Aus der II. Medizinischen Klinik
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. M. Schwab

Erfahrungen zur Klinik und Funktionsdiagnostik der renovaskulären Hypertonie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Reinhard Kohlhase
aus
Brandenburg/Havel

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548807_0083

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. M. Schwab

Erfahrungen zur Klinik und Funktionsdiagnostik der renovaskulären Hypertonie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Reinhard Kohlhase
aus
Brandenburg/Havel

Referent: Professor Dr.med.Th. D i ß m a n n

Koreferent: Professor Dr.med. M. K e s s e l

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 10.Dezember 1971

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einführung und Fragestellung	
Häufigkeit und Definition der Hypertonie	1
Allgemeine Ursachen der Hypertonie	3
Häufigkeitsverteilung der einzelnen Hochdruckformen	4
Häufigkeit der renovaskulären Hypertonie	7
Fragestellung	12
Krankengut	13
Ergebnisse	
Geschlecht, Alter, Diagnose	16
Nierenarterienanomalien	18
Familienanamnese	19
Hochdruckschweregrad	19
Maligne Hypertonie	21
Hypertonie-Patienten mit Nierenarterienstenose	22
Funktionsdiagnostik	22
i.v.-Pyelogramm	27
Operationsergebnis	28
Renovaskuläre Hypertonie	31
Diskussion	32
Zusammenfassung	49
Literaturverzeichnis	51

EINFÜHRUNG und FRAGESTELLUNG

Häufigkeit und Definition der Hypertonie

Die Hypertonie ist bei der weißen Bevölkerung die häufigste Krankheit im mittleren und höherem Lebensalter; bis zu 20 - 30 % der europiden Bevölkerung bekommen im Laufe ihres Lebens eine Blutdruckerhöhung, die als pathologisch bewertet wird (29). Eine noch größere Morbidität weisen die Neger auf, vor allem in den USA (29). Von großer Bedeutung sind Studien über die Epidemiologie des Blutdruckes, wie der National Health Survey (55) in den Vereinigten Staaten, welcher von 1960 - 1962 an 6.672 repräsentativ ausgewählten Nordamerikanern ausgedehnte epidemiologische Untersuchungen durchführte (Abb. 1 u. 2). Überträgt man die Häufigkeit der Hypertonie bei der weißen Bevölkerung der USA auf die Bevölkerung der Bundesrepublik, dann dürften hier etwa 6,3 Millionen Menschen an einer Hypertonie und etwa 3,8 Millionen an einer hypertensiven Herzkrankheit leiden (55).

Für epidemiologische Zwecke hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Grenze festgelegt: Danach wird als Hypertonie ein Blutdruck bezeichnet, der

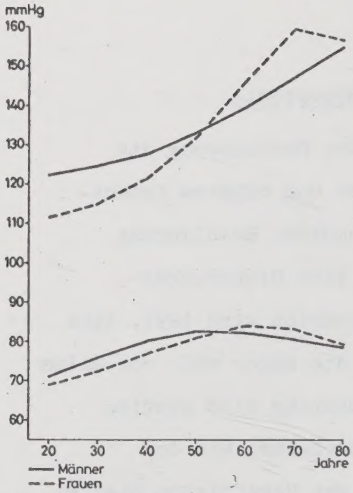


Abb. 1. Durchschnittliche systolische (oben) und diastolische (unten) Blutdruckwerte der weißen Bevölkerung in den Vereinigten Staaten 1960–62. (Aus National Health Survey) (54)

Abb.1

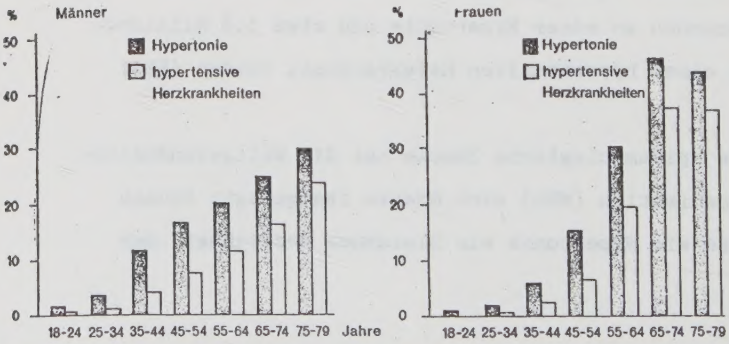


Abb. 1. Häufigkeit von Hypertonie und hypertensiver Herzkrankheit bei der weißen Bevölkerung der USA (National Health Survey).
(Aus: National Center for Health Statistics. Washington 1967) (55)

Abb.2

systolisch höher als 159 mm Hg und/oder diastolisch höher als 94 mm Hg ist. Darüber hinaus hat die WHO als Normbereich des Blutdruckes einen Wert von systolisch 139 mm Hg und niedriger und diastolisch 89 mm Hg und niedriger definiert (76). Diese Grenzwerte liegen für jüngere Jahrgänge zu hoch, für ältere Jahrgänge zu niedrig.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (26) gibt PFLANZ (54) als obere Normgrenze für den diastolischen Blutdruck 90 mm Hg an und betrachtet jeden diastolisch höheren Wert als pathologisch.

Allgemeine Ursachen der Hypertonie

Die Bedeutung der Umwelt auf den Bluthochdruck wird von PICKERING (56)diskutiert. Er vertritt die Auffassung, die im Alter zunehmende Blutdruckhöhe reflektiere im wesentlichen Umwelteinflüsse. PFLANZ vertritt die Ansicht, daß Anlagefaktoren ebenso wie Umweltfaktoren eine Rolle beim Blutdruck spielen, deren jeweiliger Anteil bisher nicht quantitativ abschätzbar ist. Ähnlich schätzt er den Einfluß der Ernährung auf den Blutdruck ein. So gelte es als gesichert, daß Gruppen von übergewichtigen und adipösen Personen überall höhere durchschnittliche Blutdruckwerte haben als Normal- und Untergewichtige (54).
Der Mosaiktheorie von PAGE (52)liegt bezüglich der essentiellen Hypertonie eine multifaktorielle Basis zugrunde. Nach ihr sind Herzvolumen, Blutvolumen, Gefäßdurchmesser, Gefäßelastizität, Blutviskosität, stoffwechselbedingte Steuerung sowie Gefäßreaktivität miteinander im Gleichgewicht. Eine Veränderung der einen Größe führt zwangsläufig zu einer Veränderung aller anderen Faktoren. Bei den verschiedenen klinischen Formen der Hypertonie sind also alle Faktoren beteiligt und nur der eine oder andere dominiert, sei es bei der Auslösung des Hochdrucks oder bei seiner Aufrechterhaltung.

Häufigkeitsverteilung der einzelnen Hochdruckformen

Zweifellos ist die sog. essentielle Hypertonie die häufigste Form des Hochdrucks. Bei den symptomatischen oder sekundären Hypertonien steht der renale Hochdruck an erster Stelle. Es folgen in der Reihe der Häufigkeit mit großem Abstand die endokrine, die kardiovaskuläre und die neurogene Hypertonie, die praktisch keine Bedeutung hat. Aufgrund der Aufschlüsselung von 4.851 Hypertonie-Patienten gibt LOSSE (35)1962 folgende Verteilung auf die einzelnen Hochdruckformen an:

1. Essentielle	Hypertonie	78,3 %
2. Renale	"	14,8 %
3. Endokrine	"	3,8 %
4. Kardiovaskuläre	"	2,11%
5. Neurogene	"	0,99%

Dabei wurden in der Gruppe der renalen Hypertonie auch Veränderungen der Nierengefäße berücksichtigt.
Im Vergleich zu den Untersuchungen von ROBERTSON und Mitarb.(60) bestehen zum Teil beträchtliche Differenzen in der relativen Häufigkeit primärer und sekundärer Hypertonien. So untersuchte ROBERTSON von 1960 - 1962 120 Patienten unter Einschluß der seitengetrennten Nierenfunktionsprüfung und Nierenarteriographie. Er kam zu dem Ergebnis, daß in 35 % eine essentielle Hypertonie und in 65 % eine symptomatische Hochdruckform vorlag, wobei der Anteil der renalen Hypertonie 59,0 % ausmachte.

Es muß hinzugefügt werden, daß diese Autorengruppe jeden Hypertonie-Patienten, bei dem eine Anomalität der Nieren oder ihrer Gefäßversorgung nachweisbar war (hypoplastische Niere, Hufeisenniere, mehrfache Nierenarterienversorgung), zur Gruppe der renalen Hypertonie zählte. Die prozentuale Häufigkeit der verschiedenen Hochdruckformen bei 7.659 Patienten der Med. Universitäts-Klinik Münster (36, 39) zeigt, daß der relative Anteil der essentiellen Hypertonien an dem gesamten Krankengut abnimmt, während die Zahl der sekundären Hypertonien, insbesondere die der renalen größer wird (Abb. 3). 1967 gab LOSSE (37) die durchschnittliche Verteilung der verschiedenen Hypertonieformen mit folgenden Zahlen an:

1. Essentielle Hypertonie	66,5 %
2. Renale Hypertonie	18,6 %
3. Kardiovaskuläre Hypertonie	8,6 %
4. Endokrine Hypertonie	5,6 %
5. Neurogene Hypertonie	0,7 %

Dieser Wandel in der Häufigkeitsverteilung der einzelnen Hochdruckformen ist sicherlich auf die Verbesserung der diagnostischen Methoden, insbesondere der röntgenologischen Nierengefäßdarstellung zurückzuführen.

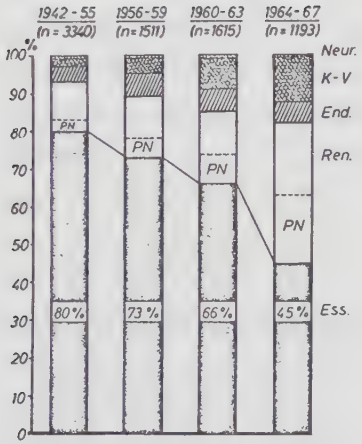


Abb. 1. Prozentuale Häufigkeit der verschiedenen Hochdruckformen bei 7659 Pat. der Med. Univ.-Klinik Münster. (PN = Pyelonephritis) (38)

Abb. 3

Das Conn-Syndrom oder primärer Aldosteronismus ist durch eine autonom gesteigerte adrenale Aldosteroninkretion gekennzeichnet. Die Krankheit ist bei Frauen mehr als doppelt so häufig wie bei Männern. Die typische Symptomatologie besteht in der Kombination von Hypertonie, Hypokaliämie und metabolischer Alkalose. Da das Conn-Syndrom potentiell heilbar ist, muß heute jede sog. essentielle Hypertonie auch unter dem Blickwinkel des primären Aldosteronismus betrachtet werden. Die vermehrte Aldosteronbildung muß bei dieser Krankheit als Ursache der Hypertonie betrachtet werden, wobei die pathophysiologischen Zusammenhänge letztlich nicht bekannt sind.

Obwohl aus der experimentellen Forschung schon lange, besonders aber seit den klassischen tierexperimentellen Untersuchungen GOLDBLATT'S bekannt war, daß durch Drosselung einer Nierenarterie ein Hochdruck hervorgerufen werden kann (19), hat diese Erkenntnis erst mit der Entwicklung der röntgenologischen Nierengefäßdarstellung praktisch klinische Bedeutung erlangt.
Da die meisten sekundären Hypertoniezustände operativ nicht zu beeinflussen sind, liegt die Bedeutung des primären Aldosteronismus und der renovaskulären Hypertonie in der evtl. Möglichkeit einer kausalen Therapie.

Häufigkeit der renovaskulären Hypertonie

Stenosierende Veränderungen an den Nierenarterien finden sich nicht nur bei Hypertonie-Patienten. Auch bei Normotonikern konnten angiographisch und autoptisch, vor allem jenseits des 50. Lebensjahres, recht häufig Nierenarterienstenosen (NAS) nachgewiesen werden. So fanden HOLLEY und Mitarb. (28) autoptisch bei über 50jährigen Patienten eine mehr oder weniger stark ausgeprägte arteriosklerotisch bedingte Einengung einer oder beider Nierenarterien und zwar bei Hypertonikern in 76 % und bei Normotonikern in 64 %.

Mit dem angiographischen Nachweis einer NAS ist also noch nicht deren ursächliche Bedeutung für eine gleichzeitig bestehende Hypertonie bewiesen. Da sich für Patienten mit renovaskulärer Hypertonie eine bestimmte klinische Symptomatik nicht hat finden lassen (14,24,43), stellt sich bei der praktischen Hochdruckdiagnostik immer wieder die Frage, ob bei allen bzw. bei welchen Patienten mit Hypertonie eine Nierenarteriographie durchgeführt werden soll.

Im Voraus ist zu sagen, daß es präoperativ bisher keine Kriterien gibt, die eine sichere Voraussage des

Operationserfolges erlauben. Die pressorische Wirksamkeit einer NAS kann bis heute nur an der postoperativen Blutdrucknormalisierung- bzw. senkung erkannt werden, wobei eine postoperativ unverändert fortbestehende Hypertonie die pressorische Wirksamkeit einer NAS keineswegs ausschließt. Die Hypertonie kann durch andere Mechanismen fortbestehen, in erster Linie durch eine Arteriolosklerose in der kontralateralen Niere.

Der wahre Anteil der renovaskulären Hypertonie an der Hochdruckkrankheit ist daher nicht bestimmbar. In einem Kollektiv von Hypertonie-Patienten wird die Bewertung der renovaskulären Hypertonie somit nicht nur von der Auswahl dieses Krankengutes und der durchgeführten Hochdruckdiagnostik abhängen, sondern insbesondere von dem Operationsergebnis (d.h. dem postoperativen Blutdruckverhalten) bei den Patienten mit NAS. Die Stellung der Operationsindikation ist dabei, außer von klinischen Gesichtspunkten, wesentlich von der präoperativen Diagnostik zur Erkennung der funktionellen Wirksamkeit der NAS abhängig.
Die größte Bedeutung zum Nachweis der funktionellen Wirksamkeit einer NAS kommt der seitengetrennten

Nierenfunktionsprüfung (SNF) und der Bestimmung der Renin-Konzentration im peripheren und renalen Venenblut zu. Eine hämodynamisch wirksame NAS führt zu charakteristischen Veränderungen der Nierenfunktion. Auf der von der Stenose betroffenen Seite ist die Rückresorption von Natrium und Wasser gesteigert. Dadurch kommt es zu einem Konzentrationsanstieg derjenigen Stoffe, welche nicht der Rückresorption unterliegen, also von Inulin, PAH und Kreatinin. Die quantitative Beurteilung der festgestellten Seitendifferenzen erfolgt weitgehend nach den Kriterien von STAMEY, HOWARD und RAPOPORT (58,69,70): Verminderung des Urinvolumens um 50 %, Verminderung der Natrium-Konzentration um 15 % und Anstieg der PAH, Inulin oder Kreatinin-Konzentration um etwa 100 % auf der Seite der stenosierten Nierenarterie. Diese Angaben treffen für die Stenosen von Hauptarterien zu, für Lumeneinengungen der Segment- und Nebenarterien gelten geringere Abweichungen. Mit der SNF steht also eine empfindliche Methode zur Beurteilung der hämodynamischen Wirksamkeit von NAS zur Verfügung, sofern die NAS eine deutliche Abnahme des Perfusionsdruckes bewirkt.

Der Mechanismus, durch den eine NAS einen Hochdruck erzeugt, ist bisher nicht bekannt.

In der Diagnostik der renovaskulären Hypertonie hat die Bestimmung der Renin-Konzentration im peripheren und renalen Venenblut Bedeutung gewonnen. Die Tatsache, daß sich Renin in der normalen Niere findet und daß verschiedene Eingriffe wie Verminderung des Perfusionsdruckes der Nieren, negative Natriumbilanz, Abnahme des intravasalen Volumens, seine Bildung, Speicherung und Abgabe beeinflussen, weist darauf hin, daß es an bestimmten regulatorischen Vorgängen beteiligt ist (20). Früher wurde angenommen, daß Renin als Hormon der Niere direkt aufgrund seiner pressorischen Wirkung in die Regulation des Blutdruckes eingreift. Weitere Forschungen haben jedoch gezeigt, daß Renin selbst keine vasopressorische Wirkung hat, sondern als Proteinase auf ein in der Leber gebildetes α2 Globulin wirkt, von dem es das Angiotensin I abspaltet. Durch ein im Blutplasma vorhandenes "converting enzyme" entsteht daraus Angiotensin II, das eigentliche vasokonstriktorisch wirkende Endprodukt. Aufgrund neuer Untersuchungen ist die Annahme nicht mehr haltbar, daß Renin bzw. Angiotensin den Hochdruck durch permanente vasopressorische Wirkung unterhält (25,51,74). Renin wird auch bei normalem Blutdruck in den Nieren gebildet und in das Blut abgegeben. Die Renin-Aktivität

kann daher auf erhöhte Werte ansteigen, ohne daß es zu einer Blutdruckerhöhung kommt. Andererseits findet sich in etwa 50 % der Kranken mit renovaskulärer Hypertonie eine erhöhte Reninaktivität im Blutplasma (25). Es ist also zu berücksichtigen, daß zwischen der Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems, sowohl bei Mensch und Tier, und dem Auftreten eines Hochdruckes keine feste Korrelation besteht. Bei erhöhter Renin-Konzentration im Plasma, ebenso bei Unterschieden der Reninaktivität im Nierenvenenblut wird aber häufiger eine operative Beeinflussung erreicht. Erst recht dürfte dies der Fall sein, wenn durch eine normale globale Nierenfunktion (normaler Kreatininwert im Blut) eine wesentliche Funktionsstörung der kontralateralen Niere (z.B. Arteriolosklerose, zusätzliche Nierenparenchymerkrankung) weitgehend ausgeschlossen ist. Bei normaler Renin-Konzentration im peripheren Venenblut ist weiterhin die Bestimmung der Renin-Konzentration im renalen Venenblut zur Erkennung der funktionellen Wirksamkeit einer NAS wertvoll, da bei normaler Renin-Konzentration im peripheren Venenblut dieses Renin überwiegend von der Niere mit stenosierter Arterie abgegeben werden kann. Gleichzeitig erlaubt diese Untersuchung eine Aussage darüber, ob eine erhöhte Renin-Konzentration im peripheren Venenblut durch die Niere mit stenosierter Arterie bedingt ist.

Im Folgenden soll über die Auswertung von Krankengeschichten und über die Ergebnisse spezieller Untersuchungsverfahren in der funktionellen Diagnostik von Nierenarterienstenosen bei 312 Hypertonie-Patienten berichtet werden. Bei allen Patienten wurde eine eingehende Diagnostik unter Einschluß der Nierenarteriographie und SNF durchgeführt. Die Patienten wurden in der Zeit vom 1. Juni 1964 bis Mai 1968 in der Med. Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin stationär untersucht.

Fragestellung

Anhand dieses Krankengutes sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie ist die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Hochdruckformen aufgrund der neuen diagnostischen Verfahren?
2. Wie häufig findet sich röntgenologisch eine Nierenarterienstenose und wieviele davon sind funktionell wirksam?
3. Gibt es typische klinische Kriterien, die auf das Vorliegen einer NAS bei Hypertonie-Patienten hinweisen?
4. Welche diagnostischen Methoden gestatten die beste prognostische Beurteilung?

KRANKENGUT

Bei den 312 Patienten mit Hypertonie handelt es sich um 209 Männer und 103 Frauen im Alter von 16 - 68 Jahren. Die Mehrzahl dieser Patienten wurde nach mehrfachen ambulanten Kontrollen in der Poliklinik zur weiteren Diagnostik stationär aufgenommen. Eine Auswahl der Patienten nach dem Schweregrad ihrer Hypertonie wurde dabei nicht getroffen. Nicht stationär untersucht wurden Patienten, die einer evtl. operativen Therapie nicht mehr zuführbar waren. Auch wenn einige Patienten mit bereits bestehendem Verdacht auf eine NAS bzw. Nierenparenchymerkrankung von anderen Kliniken überwiesen wurden, ist das Krankengut als weitgehend unausgesucht anzusehen.

In diesem Krankengut wurden 3 Patienten mit Aortenisthmusstenose und 1 Patientin mit Conn-Syndrom nicht berücksichtigt.
Die normale Blutdruckhöhe wurde bis zu 150/90 mm Hg nach Riva-Rocci angenommen. Eine Hypertonie wurde erst diagnostiziert, wenn mehrfach diastolisch oder diastolisch und systolisch dieser Wert überschritten wurde. Die angegebenen Blutdruckwerte stellen den mittleren Liegendwert während der stationären Beobachtungsperiode dar. Eine

Therapie mit Saluretika wurde mindestens 14 Tage vor der stationären Aufnahme abgebrochen und, sofern es vertretbar war, auf eine antihypertensive Therapie verzichtet. Alle Patienten erhielten Normalkost. Bei allen Patienten wurden neben der Nierengefäßdarstellung mittels der Seldinger Technik folgende Untersuchungen durchgeführt:

a) Routinemethoden: Röntgen-Thorax, Elektrokardiogramm, Augenhintergundbeurteilung, mehrmalige Bestimmungen der Serumelektrolyte, Bestimmung des Serumkreatinins, Urinstatus

Vielfach wurde auf eine i.v.-Pyelographie verzichtet und die ableitenden Harnwege wurden in der Ausscheidungsphase bei der Nierenarteriographie dargestellt.

b) Spezielle Methoden: SNF und Reninbestimmungen

In Verdachtfällen wurde ferner die Ausscheidung von Vanillin-Mandelsäure im Urin bestimmt.

Bei 38 Patienten mit Nierenarterienstenose wurde die seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung nach der Methode von Stamey durchgeführt: Die Cystoskopie und Einführung der Ureterenkatheter bis zur Höhe von 10 - 15 cm er-

folgten in Lumbalanaesthesie mit Pantocain. Die Untersuchung wurde in Harnstoffdiurese vorgenommen, um Seitenunterschiede der Harnflüsse und Konzentrationen stärker in Erscheinung treten zu lassen. Zum Ausgleich endogener Schwankungen in der Ausschüttung von ADH wurde der Infusionslösung ADH zugesetzt. Bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 10 ml/min wurde 60 min nach Infusionsbeginn der Urin jeder einzelnen Niere über 3 mal 10 min gesammelt und die Blase nach jeder Sammelperiode auf dichten Abschluß der Katheter geprüft. Im Falle eines Blasenrückflusses wurde auch dieser Urin in der entsprechenden Periode gesammelt. Ließ er sich aufgrund der im Urin bestimmten Konzentrationen der Testsubstanzen und der Elektrolyte einer Seite zuordnen, wurde er der entsprechenden Urinprobe zugerechnet. Untersuchungen mit Blasenrückfluß, bei denen dieses nicht möglich war, wurden nicht berücksichtigt (51). Eine SNF wurde als positiv im Sinne einer funktionell wirksamen NAS gewertet, wenn auf der Seite mit NAS das Urinvolumen um etwa 50 % und die Natrium-Konzentration um annähernd 15 % vermindert waren (69,70) und/oder die Konzentrationen der nicht rückresorbierbaren Substanzen (Inulin, PAH Kreatinin) um mindestens 50 % erhöht waren. (+)

(+) Die Untersuchungen wurden von Dr. Dissmann, Dr. Gotzen u. Dr. Lohmann durchgeführt.

Bei Patienten mit NAS wurden die entsprechenden Werte beider Nieren miteinander verglichen.
Die Bestimmungen der Renin-Konzentrationen im peripheren (bei 23 Patienten) bzw. renalen (bei 9 Patienten) Venenblut erfolgte nach der Methode von BROWN (+). Dabei sind Differenzen zwischen der Renin-Konzentration zweier beim selben Patienten gleichzeitig aus verschiedenen Regionen des Venensystems entnommenen Blutproben über 20 % signifikant. Einzelheiten finden sich bei OELKERS et al. (51).
Bei 7 Patienten wurde die Aldosteronausscheidung im Urin nach der Methode von NEHER und WETTSTEIN bestimmt (Normalwert bis 15 γ/24 Std.).

Ergebnisse:

1. Geschlecht, Alter, Diagnose

In Tabelle 1 ist das gesamte Krankengut nach Alter und Geschlecht aufgegliedert. In der Abbildung ist ferner der jeweilige Anteil der Patienten mit klinisch und röntgenologisch festgestellter Nierenparenchymerkrankung- bzw. mißbildung und Nierenarterienstenose wiedergegeben. Diese Angaben sollen zunächst nur eine potentielle Hochdruckursache bezeichnen. Die danach verbleibenden Patienten werden unter der Diagnose der essentiellen Hypertonie aufgeführt. Die Abbildung 4 zeigt die prozentuale Verteilung der Patienten mit

---

+)(Die Bestimmungen wurden von Herrn Priv.-Doz. Dr. Oelkers durchgeführt)

Aufgliederung des Krankengutes nach Geschlecht, Alter und Diagnose

Geschlecht	Männer						Frauen								
Alter in J. / Diagnose	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60 und älter	10–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60 und älter	Summe ♂	Summe ♀	insgesamt
Essentielle Hypertonie	8	56	34	25	19	8	–	12	24	14	11	3	150	64	214 (68,6 %)
Nierenparenchymerkrankungen	–	2	5	3	6	4	–	4	13	1	3	–	20	21	41 (13,1 %)
Nierenarteriensten osen	2	4	4	5	16	8	–	2	4	5	5	2	39	18	57 (18,3 %)
Summe	10	62	43	33	41	20	–	18	41	20	19	5	209	103	
	209						103						312 (100 %)		

Tab.1

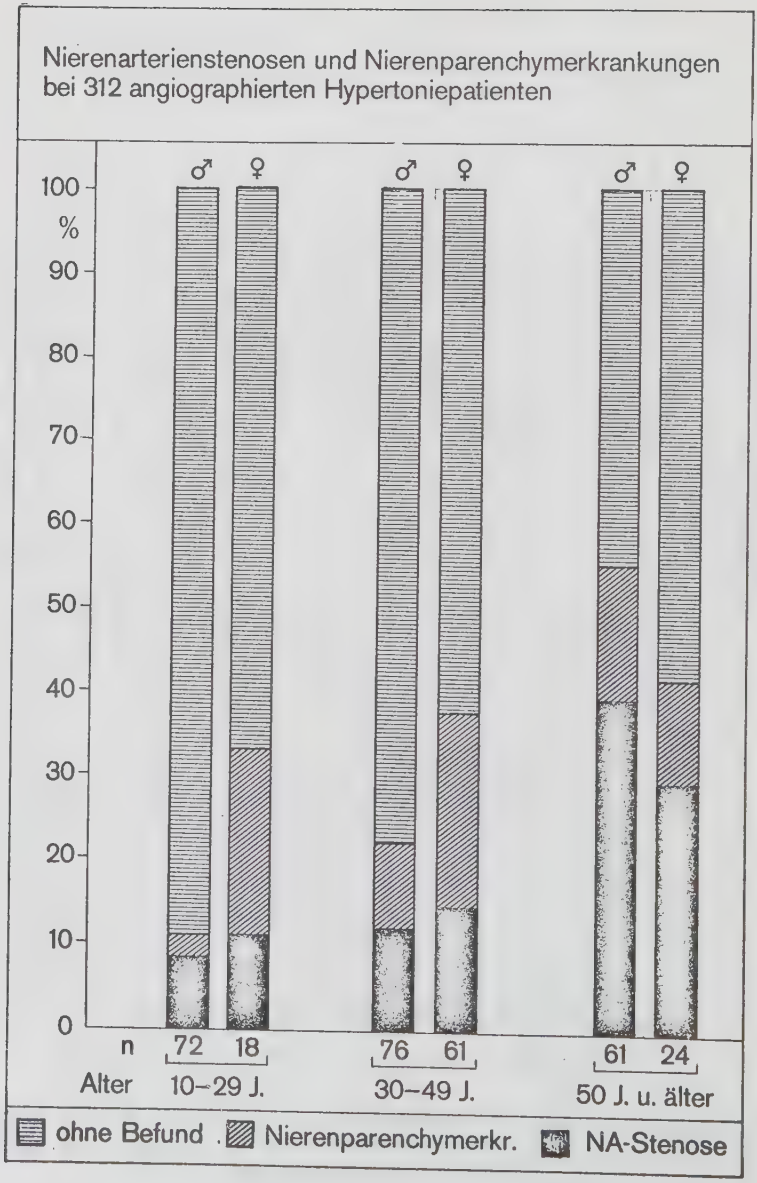

Nierenarterienstenosen und Nierenparenchymerkrankungen
bei 312 angiographierten Hypertoniepatienten
♂ ♀ ♂ ♀ ♂ ♀
100
%
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
n 72 18 76 61 61 24
Alter 10–29 J. 30–49 J. 50 J. u. älter
ohne Befund
Nierenparenchymerkr.
NA-Stenose

Abb.4

NAS und Nierenparenchymerkrankungen für die drei Altersgruppen 10 - 29 Jahre, 30 - 49 Jahre, sowie 50 Jahre und älter. Der hohe Anteil der NAS ist in der Gruppe der über 50jährigen Patienten deutlich erkennbar.

Die Tabellen 2 und 3 zeigen die morphologischen Besonderheiten für die Patientengruppen mit NAS und Nierenparenchymerkrankungen. Bei den 4 Patienten mit NAS auf dem Boden einer fibromuskulären Hyperplasie handelt es sich um Frauen im Alter von 23 - 45 Jahren. Die Thrombose der Nierenarterie bei 3 Patienten wurde durch Operation diagnostisch gesichert. Die Diagnose der chronischen Glomerulonephritis ist bei den 6 Patienten histologisch verifiziert. Bei den Patienten mit chronischer Pyelonephritis stützt sich die Diagnose auf die Anamnese, eine vermehrte Zellausscheidung im Urin, deutliche Veränderungen des Nierenbeckenkelchsystems sowie in einigen Fällen auf eine im i.v.-Pyelogramm oder im Angiogramm deutlich sichtbare Schrumpfung einer bzw. beider Nieren. Die übrigen Diagnosen bei den Patienten mit Nierenparenchymerkrankungen- bzw. mißbildungen wurden aufgrund der Befunde des i.v.-Pyelogramms oder der Nierenarteriographie gestellt. Abbildung 4 und Tabelle 1 lassen erkennen

41 Nierenparenchymerkrankungen und -mißbildungen bei 312 Hypertonie-Patienten			
I. Beidseitig	♂	♀	
chron. Glomerulonephritis	2	4	6
chron. Pyelonephritis	4	10	14
Cystennieren	5		5
	11	14	25
II. Überwiegend einseitig	♂	♀	
chron. Pyelonephritis u. Nierenhypoplasie	7	5	12
Hydronephrose	2		2
einseitige Cysten	—	2	2
	9	7	16

Tab.2

Nierenarterienstenosen bei 312 angiographierten Hypertonie-Patienten		
I. Einseitige Nierenarterienstenosen		49 (34 ♂, 15 ♀)
davon:		
Segmentarterienstenosen	1	
Polarterienstenosen	3	
Aneurysma	1	
Thrombosen	3	
Fibromuskuläre Hyperplasien	2	
II. Beidseitige Nierenarterienstenosen		8 (5 ♂, 3 ♀)
davon:		
Fibromuskuläre Hyperplasien	2	

Tab. 3

daß die Häufigkeit angiographisch nachgewiesener NAS bei Hypertonie-Patienten mit steigendem Lebensalter zunimmt. Dies ist besonders deutlich für die Patientengruppe der über 50jährigen erkennbar. So haben von den Männern im Alter von 50 Jahren und älter 39,3 % eine NAS, in der Altersgruppe von 30 - 49 Jahren wurde eine NAS nur noch bei 11,8 % der Patienten nachgewiesen. Ähnliche Verhältnisse liegen bei den Frauen vor: In der Altersgruppe von 50 Jahren und älter wurde eine NAS bei 29,1 % der Patienten festgestellt, in der Gruppe der 30 - 49jährigen bei 14,8 % der Frauen.

2. Nierenarterienanomalien

Einige Autoren vertreten die Vorstellung, daß auch Anomalien in der Gefäßversorgung der Nieren zum Hochdruck führen (Robertson et al. (60)). Die Tabelle 4 zeigt die Auswertung der angiographischen Befunde hinsichtlich der arteriellen Gefäßversorgung der Nieren. Berücksichtigt wurden eine Versorgung durch mehrere aus der Aorta kommende Nierenarterien, sowie durch obere und untere Polarterien. Dabei fanden sich Anomalien der arteriellen Nierengefäßversorgung in 37,8 % bei den Patienten mit essentieller

Nierenarterienanomalien				
	Gesamtkrankengut	Nierenparenchymerkrkg.	Nierenarterien stenosen	Essent. Hypertonie
Mehrfache Nierenarterienanlage	48	5	6	37
untere Polarterie	58	10	12	36
obere Polarterie	42	3	3	36

Nierenarterienanomalien			
	Anzahl der Patienten (Nieren)	Anomalien Pat. (%)	Anomalien Nieren (%)
Nierenparenchymerkrankungen	41 (80!)	13 (31,8)	18 (22,5)
Nierenarterien stenosen	57 (114)	15 (26,3)	19 (16,6)
Essentielle Hypertonie	214 (428)	81 (37,8)	101 (23,5)
Gesamtkrankengut	312 (622)	109 (34,9)	138 (22,1)

Tab.4

Hypertonie, bei den Patienten mit NAS in 26,3 % und bei den Patienten mit Nierenparenchymerkrankungen in 31,8 % . Bei den 41 Patienten mit Nierenparenchymerkrankung sind nur 80 Nieren angegeben, weil bei 2 Patienten aus urologischer Indikation eine Nephrektomie vorgenommen worden war.

3. Familienanamnese

Aus den Krankengeschichten der 312 Patienten wurden die Angaben zur Bluthochdruckerkrankung in der Familie verwertet. Tabelle 5 zeigt das Ergebnis: Eine positive familiäre Hochdruckbelastung ließ sich bei den Patienten mit essentieller Hypertonie in etwa 47,0 %, bei den Patienten mit Nierenparenchymerkrankung in 38,0 % und bei den Patienten mit NAS in 25,0 % eruieren. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte FERNEDING (17). Er fand bei den essentiellen Hypertonikern in 44 % und bei den Patienten mit Nierenparenchymerkrankungen in 35 % eine positive familiäre Hochdruckbelastung.

4. Hochdruckschweregrad

Der Schweregrad der bei dem Patienten jeweils bestehenden Hypertonie wurde durch die Stadien I - IV gekennzeichnet. Als Bezugswert diente dabei der diastolische Blutdruck:

Familiäre Hochdruckbelastung				
Diagnose	Zahl der Patienten	davon auswertbar	positive FA.	negative FA.
Essentielle Hypertonie	214	186	88 (47%)	98 (53%)
Nierenparenchym-erkrankungen	41	37	14 (38%)	23 (62%)
Nierenarterien-stenosen	57	51	13 (25%)	38 (75%)

Tab.5

Schweregrad I = diastolischer Druck bis 100 mm Hg

Schweregrad II = diastolischer Druck von 101 - 120 mm Hg

Schweregrad III = diastolischer Druck von 121 und höher mm Hg

Schweregrad IV = maligne Hypertonie

Diese Einteilung entspricht in Annäherung den Angaben des Hochdruckschweregrades von LOSSE (38).

Eine maligne Hypertonie war gekennzeichnet durch:

1) diastolischer Blutdruck 130 mm Hg und höher
2) eingeschränkte Nierenfunktion
3) Fundus hypertonicus IV (= Fundus angiospasticus und Papillenödem)
4) progredienter Verlauf

Die Abbildung 5 zeigt im oberen Teil die absolute und prozentuale Verteilung der Patienten nach Hochdruckschweregraden für die drei nach ätiologischen Gesichtspunkten gebildeten Kollektive. Die größere Häufigkeit der schweren Hypertonien, besonders des Schweregrades III und IV ist bei den Patienten mit Nierenparenchymerkrankungen und NAS klar ersichtlich. Die Abb. 5 zeigt ferner, daß die Hypertonie bei den sekundären Hochdruckformen häufiger einen malignen Verlauf nimmt als bei der essentiellen Hypertonie. Im unteren Teil der Abbildung 5 wird die Verteilung des Hochdruckschweregrades bei

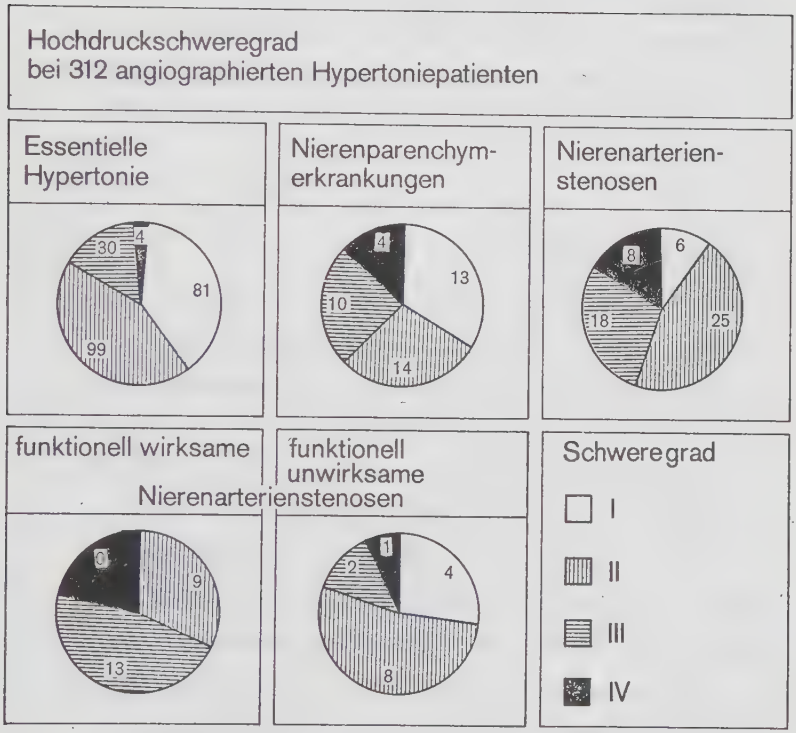

Hochdruckschweregrad
bei 312 angiographierten Hypertoniepatienten
Essentielle Hypertonie
4
30
81
99
Nierenparenchym-erkrankungen
4
13
10
14
Nierenarterien-stenosen
8
6
18
25
funktionell wirksame Nierenarterienstenosen
0
9
13
funktionell unwirksame Nierenarterienstenosen
1
2
4
8
Schweregrad
I
II
III
IV

Abb.5

Patienten mit funktionell wirksamer und nicht wirksamer NAS dargestellt. Die unterschiedliche und in der Tendenz gegensätzliche Verteilung des Hochdruckschweregrades ist dabei deutlich zu erkennen. Die funktionelle Wirksamkeit einer NAS wird im Folgenden noch zu definieren sein (siehe S 22)

5. Maligne Hypertonie

Tabelle 6 zeigt für die 16 Patienten mit maligner Hypertonie die wesentlichen klinischen, biochemischen und histologischen Befunde. Bei fast allen 16 Patienten findet sich ein z.T. deutlich erniedrigter Serumkaliumwert als Ausdruck des bei der malignen Hypertonie fast regelmäßig bestehenden sekundären Aldosteronismus (24,64,72), der darüber hinaus zur metabolischen Alkalose führt. In einigen Fällen kann der sekundäre Aldosteronismus zusätzlich durch eine erhöhte Plasmarenin-Konzentration belegt werden. Die Patienten Nr. 12 - 16 sind durch die Bezeichnung "ausgeprägter sekundärer Aldosteronismus" besonders gekennzeichnet. Bei diesen 5 Patienten bestand eine renovaskuläre maligne Hypertonie mit ausgeprägtem sekundärem Aldosteronismus. Durch Nephrektomie bzw. gefäßplastische Operationen wurde in diesen Fällen eine Blutdrucknormalisierung erzielt. Der Krankheitsverlauf

Patienten mit maligner Hypertonie

Nr.	Diagnose	Name Geschlecht Alter in J.	RR mm Hg	Hochdruckdauer	EKG	Röntgen Thorax	Fundus hypertonicus	Kreatinin mg %	$[K^+]$ i.S. mval/l	$[Na^+]$ i.S. mval/l	PCO_2 Torr	HCO_3 mval/l	PH	[Renin] E/l peripher	Aldosteronausscheidung µg/24h	Urinstatus	i.V.-Pyelogramm	Nierenarteriogramm	Nierenhistologie	Verlauf
1.	Essentielle Hypertonie	S.I. ♂ 27	240 180	–	+	+	IV	2,2	3,8	146	–	–	–	–	–	2,5‰ Esbach	o.B.	o.B.	–	Hypertonie konservativ behandelbar (RR 155/110)
2.		Sch. I. ♀ 45	270 150	7 J.	+	+	IV	1,0	3,6	–	36,9	26,3	7,48	–	–	1‰ Esbach	o.B.	Plaques am Abgang beider NA	–	Hypertonie schwer behandelbar (RR 210/130)
3.		H. K.-H. ♂ 57	240 130	10 J.	+	+	IV	1,4	3,6	142	42,0	26,5	7,45	–	25	vereinzelt Leuko	Hufeisenniere	Hufeisenniere Plaques der NA	–	Apoplexie hirnorganische Psychosyndrom, Exitus durch Lungenödem
4.		Sch. M ♀ 62	über 300 150	3 J.	+	+	III-IV	1,85	4,2	136	38,4	23,6	7,30	–	–	1‰ Esbach	o.B.	o.B.	–	Hypertonie ausreichend behandelbar (RR 210/70)
5.	Nierenparenchymverkürzungen	H.D. ♀ 21	250 150	3 J.	+	+	III	1,90	3,2	142	41,0	31,8	7,50	–	50	Ery + Leuko 5‰ Esbach	o.B.	o.B.	Chronische Glomerulonephritis	Exitus infolge pontiner Massenblutung
6.		M. G. ♀ 32	210 145	4 J.	+	+	IV	1,65	3,45	137	40,1	26,1	7,42	–	–	Leuko 0,3‰ Esbach	o.B.	o.B.	Chronische Glomerulonephritis	Exitus an Urämie 1 Jahr später
7.		Sch. R. ♀ 39	230 140	12 J.	+	(+)	IV	1,30	3,70	140	43,0	32,7	7,49	18	–	Esbach Spur	kleinere Niere rechts	kleinere Niere rechts	Chronische Glomerulonephritis	Exitus innerhalb eines halben Jahres in Urämie
8.		L. W. ♂ 53	240 150	4 J.	+	+	IV	2,0	3,20	146	–	–	–	–	50	Leuko 1‰ Esbach	o.B.	Plaques am Abgang der NA	Chronische Pyelonephritis	Exitus infolge Herzversagens
9.	Nierenarterienstenosen	H. H. ♂ 41	260 150	4 J.	+	(+)	IV	1,1	3,8	136	–	–	–	–	–	o.B.	o.B.	NAS bds.	–	Bypass links (RR 200/120)
10.		D. K.-H. ♂ 50	220 150	4 J.	+	+	IV	1,65	3,4	140	–	–	–	–	–	o.B.	o.B.	NAS links	geringe hochdruckbedingte Veränderungen	Nephrektomie RR 150/100 später Exitus
11.		B. E. ♂ 48	280 150	10 J.	+	+	IV	1,8	3,3	141	42,0	31,2	7,48	48	–	6‰ Esbach	–	NAS bds.	erhebliche hochdruckbedingte Veränderungen	Exitus infolge Magen-Darmblutung
12.	Nierenarterienstenosen Ausgeprägter sek. Aldosteronismus	V.I. ♀ 38	250 180 130 80	2 Mo.	+	Ø	IV	1,5 0,78	3,4 4,4	132 133	43 –	29,8 –	7,48 –	20 371 4,7	122 –	2‰ Esbach	–	NAS II	kleine hochdruckbedingten Veränderungen	prae-operativ Nephrektomie post-operativ
13		W. K. ♂ 51	220 140 145 80	6 Mo.	+	+	IV	1,5 1,17	3,4 4,9	138 143	40 –	30 –	7,48 –	– –	50 –	1‰ Esbach	kleinere Niere links	NAS II	geringe hochdruckbedingte Veränderungen, homologe Atrophie	prae-operativ Nephrektomie post-operativ
14.		H. M.-E. ♂ 51	220 140 130 80	2 J.	+	+	III-IV	1,6 1,2	3,8 4,6	144 148	– –	– –	– 1,1	27 –	– –	1‰ Esbach	re. kleinere Niere, Verzög. Aussch.	NAS re	–	prae-operativ Bypass post-operativ
15.		R. St. ♂ 52	210 130 150 80	6 Mo.	+	Ø	III	2,35 1,4	3,1 4,8	142 142	36 35	30 25	7,5 7,4	– –	70 4,5	Eiweiß +	kleine Niere li verzög. Aussch.	NAS II	hochdruckbedingte Veränderungen gering, homologe Atrophie	prae-operativ Nephrektomie post-operativ
16.		T. P. ♂ 62	220 125 140 85	4 J.	+	+	IV	1,9 1,31	2,8 4,9	130 144	38,5 30,0	32,3 25,0	7,54 7,47	– –	42 10	2-10‰ Esbach	kleine Niere re fehlende Aussch.	NAS re	geringe hochdruckbedingte Veränderungen, tubulare Atrophie	prae-operativ Nephrektomie post-operativ

Tab.6

der Patientin Nr. 1 - 8 zeigt die ungünstigere Prognose der malignen nicht renovaskulären Hypertonie.

6. Hypertonie-Patienten mit Nierenarterienstenose

Von den 57 Hypertonie-Patienten mit angiographisch nachgewiesener NAS wurden bei 14 Patienten keine weiteren funktionellen Untersuchungen durchgeführt, da entweder wegen einer generalisierten Arteriosklerose mit meist beidseitiger Nierenarterienstenose oder eines medikamentös ausreichend zu behandelnden Hochdruckes eine Operation nicht indiziert erschien, oder aber vom Patienten abgelehnt wurde. Einer dieser 14 Patienten mit beidseitiger NAS und maligner Hypertonie verstarb vor der weiteren Diagnostik an einer Magen-Darm-Blutung. Bei den übrigen 43 Hypertonie-Patienten mit NAS wurde eine funktionelle Diagnostik durchgeführt. Tabelle 7a - c gibt einen Überblick über die erhobenen Befunde der Patienten mit NAS.

a) Funktionsdiagnostik

Eine angiographisch nachgewiesene Nierenarterienstenose wurde dabei als funktionell wirksam angesehen, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt wurde:

Nicht operierte Patienten ohne Funktionsdiagnostik

Nr.	Name ♂ ♀	Alter in J.	Hochdruck Dauer	Hochdruck RR mm Hg	EKG	Rö Thorax	Augen Fundus	Kreatinin i.S. mg %	K^+ i.S. mval/L	i.V. Pyelogramm	Nierenarteriographie	SNF PAH ml/min / 1,73 m² sten.	SNF PAH offen	SNF Inulin sten.	SNF Inulin offen	SNF PAH Na+ Konzentrat. sten. offen	SNF PAH Na+ Konzentrat. sten. offen	Beurteilung	Renin E/I peripher	Renin E/I Nierenvene sten.	Renin E/I Nierenvene offen	Aldosteron exkretion µg/24h	Bemerkungen
1.	P.B. ♂	16	1J.	160 95 I	Ø	Ø	Ø	1,02	4,4	o.B.	Polarterienstenose re.	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Keine weitere Diagnostik bzw. Op., da leichter RR↑
2.	S.W. ♂	21	3Mo.	165 110 II	+	Ø	Ø	0,75	4,8	o.B.	Nierenarterienstenose II	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Weitere Diagnostik bzw. Op. abgelehnt
3.	W.W.J. ♂	24	8J.	160 95 I	Ø	Ø	Ø	0,94	4,5	o.B.	Stenose der re. kandalen Nierenarterie	–	–	–	–	–	–	–	6,3	–	–	–	Keine weitere Diagnostik bzw. Op., da leichter RR↑
4.	Sch.H. ♂	39	20J.	220 120 II	Ø	–	–	0,93	3,7	II Niere > (x) re	Nierenarterienstenose re	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Weitere Diagnostik bzw. Op. abgelehnt
5.	L.H. ♀	42	1J.	190 140 III	Ø	Ø	Ø	1,12	3,8	–	Nierenarterienstenose re	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Weitere Diagnostik bzw. Op. abgelehnt
6.	L.U. ♀	43	7J.	230 140 III	+	Ø	I	0,94	4,06	o.B.	Nierenarterienstenose re fibromuskuläre Hyperplasie	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Weitere Diagnostik bzw. Op. abgelehnt
7.	W.M. ♀	45	5J.	190 110 II	+	Ø	–	0,82	4,0	o.B.	Nierenarterienstenose bds. fibromuskuläre Hyperplasie	–	–	–	–	–	–	–	–	12,0 orth. 14,0	–	–	Bei beiderseitiger Stenose u. guter konservativer Behandelbarkeit des RR↑ keine Op. bzw. Diagnostik
8.	B.E. ♀	54	10J.	190 120 II	Ø	(+)	Ø	0,83	4,4	–	Nierenarterienstenose re	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Weitere Diagnostik bzw. Op. abgelehnt
9.	H.E. ♂	56	2J.	230 120 II	+	–	II	1,22	4,4	–	Nierenarterienstenose bds.	–	–	–	–	–	–	–	6,7	–	–	–	Bei bds. Stenose u. ausgeprägter generalisierter Atheromatose keine Op. geplant
10.	Bu.H. ♂	57	1J.	195 110 II	+	Ø	–	1,22	4,6	–	Nierenarterienstenose re	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Bei generalisiertem degenerativem Gefäßprozeß keine Op. geplant
11.	Be.H. ♂	62	9J.	230 125 III	+	+	III	1,35	4,2	II Niere < re	II Okklusion der Nierenarterie re Stenose der NA	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Bei generalisiertem degenerativem Gefäßprozeß keine Op. geplant
12.	H.F. ♀	65	5J.	210 110 II	Ø	Ø	II	1,25-1,5	4,0	o.B.	Nierenarterienstenose bds.	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Bei bds. Stenose u. guter konservativer Behandelbarkeit der RR↑ keine Op. geplant
13.	L.B. ♀	68	5J.	170 110 II	+	(+)	I	1,07	4,02	o.B.	Nierenarterienstenose re	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Bei mäßiger Hypertonie u. in Anbetracht des Alters der Patientin keine Konsequenzen
14.	B.E. ♂	48	10J.	280 160 IV	+	+	IV	1,6	3,4	–	Nierenarterienstenose bds.	–	–	–	–	–	–	–	49	re 11,4* li 12,1	–	–	Pat. verstarb währ. des Krankenhaus-Aufenthaltes an einer Magen-Darmblutung* unter Presinol

Klinische Daten und Untersuchungsbefunde bei 57 Hypertonie-Patienten mit Nierenarterienstenose

Tab. 7a

Klinische Daten und Untersuchungsbefunde bei 57 Hypertonie-Patienten mit Nierenarterienstenose

Nicht operierte Patienten mit Funktionsdiagnostik

Nr.	Name ♂ ♀	Alter J.J.	Hochdruck Dauer	Hochdruck RR mm	EKG	Rö Thorax	Augen Fundus	Kreatinin I.S. mg %	mval/L K^+ I.S.	I.V. Pyelogramm	Nierenarteriogramm	SNF PAH ml/min/1,73m² sten	SNF PAH ml/min/1,73m² offen	SNF Inulin sten.	SNF Inulin offen	SNF PAH/Na Konzentrat. sten.	SNF PAH/Na Konzentrat. offen	Beurteilung	Renin E/I peripher	Renin E/I Nierenvene sten.	Renin E/I Nierenvene offen	Aldosteronexkretion µg/24 Std.	Bemerkungen
1.	P.M. ♀	22	1.J.	230 120 III	+	Ø	Ø	1,6	4,1	–	Nierenarterienstenose bds. Fibromuskuläre Hyperplasie	–	–	–	–	1,33	0,81	Ø	–	–	–	–	Op. später abgelehnt
2.	Sch.P. ♂	26	15.J.	185 120 II	Ø	Ø	Ø	0,7	4,4	Bds. plumpe Nierenhohlsysteme sonst o.B.	NAS li Pyelektasie re	330	285	81	73	1,69	0,92	+	17	–	–	–	Bei kontralateraler Hydronephrose keine Op.
3.	L.A. ♀	34	3.J.	170 120 II	Ø	Ø	i	0,72	4,0	o.B.	Stenose einer II Polarterie	427	390	74	76	1,99	0,46	+	–	–	–	–	Op. später abgelehnt
4.	B.B. ♀	34	1.J.	230 130 III	+	–	i	0,91	4,3	o.B.	NAS re	376	367	70	71	1,20	1,00	Ø	7,1 5,1 orthost. 11,2	10,9	9,0	–	Bei negativer SNF keine Op.
5.	Sch.H. ♂	34	12.J.	198 120 II	+	Ø	II	1,2	4,2	II schwächere Anfärb. re. Anfärb. nach 5 Min.	Aneurysma li Nierenarterie	314	418	54	80	2,03	0,81	+	9,4	11,9	10,4	–	Da Op. technisch nur Nephrektomie möglich bei fehlenden Unterschieden der Reninkonz. im Nierenvenenblut keine Op.
6.	E.G. ♂	37	8Mo.	200 120 II	Ø.	(+)	Ø	0,84	4,5	o.B.	NAS re	340	515	54	84	2,36	0,60	+	6,9	10,8	8,2	–	Op. nach konservativen Behandlungsversuchen vorgesehen
7.	R.H. ♀	37	13.J.	175 110 II	Ø	+	Ø	0,85	3,6	o.B.	NAS re untere Polarterie	–	–	–	–	1,03	1,01	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op.
8.	Sch.R. ♂	46	3.J.	230 125 III	+	Ø	I	0,96	3,8	o.B.	NAS li	294	367	65	82	4,0	0,70	+	9,3	14,1	13,1	–	Op. vorgesehen
9.	M.G. ♂	50	3.J.	200 120 II	+	–	II	1,01	4,4	–	NAS li	183	215	40	48	1,23	0,99	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op.
10.	Sch. E ♂	51	2.J.	210 120 II	Ø	–	Ø	1,30	5,2	–	NAS re	148	252	28	48	1,07	0,90	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op.
11.	G. R. ♀	51	9.J.	180 95 I	Ø	(+)	I	1,1	4,5	re Niere < li	NAS re	130	305	28	63	0,90	1,05	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op., außerdem leichte Hypertonie
12.	K.E. ♂	52	5.J.	180 95 I	Ø	Ø	I	0,78	4,9	o.B.	NAS re	291	380	60	79	1,05	0,84	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op., außerdem leichte Hypertonie
13.	K.H. ♂	52	10.J.	180 105 II	Ø	Ø	Ø	0,84	4,5	o.B.	NAS re	269	328	53	79	1,26	0,98	Ø	4,9	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op., außerdem leichte Hypertonie
14.	W.L. ♀	53	3.J.	150 100 I	Ø	(+)	I	0,93	4,16	o.B.	NAS li	298	290	48	47	1,06	0,97	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op., außerdem leichte Hypertonie
15.	L.F. ♂	54	2.J.	215 110 II	Ø	+	I	0,99	4,22	o.B.	NAS re	272	283	56	53	1,12	0,94	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF keine Op.
16.	Z.E. ♂	55	3.J.	200 100 I	Ø	+	Ø	1,03	4,5	o.B.	NAS bds.	171	274	25	41	1,19	1,44	Ø	–	–	–	–	Bei negativer SNF, bds. Stenose sowie leichter RR↑ keine Op.
17.	B.E. ♂	57	2.J.	220 110 II	Ø	Ø	III	0,9	3,9	kleine Niere li	Okklusion der li Nierenarterie	–	–	–	–	1,36	0,91	Ø	9,3	–	–	–	SNF negativ, bzw. schwer beurteilbar, daher keine Op.

Tab.7b

Operierte Patienten mit Funktionsdiagnostik

Nr.	Name ♀ ♂	Alter J.	Hochdruck Dauer	RR mm Hg	EKG	RÖ Thorax	Fundus	Kreatinin i.S. mg %	mval/L Kalium i.S.	L.V. Pyelogramm	Nierenarteriogramm	SNF PAH ml/min/1,73 m² stan	SNF PAH offen	SNF Inulin stan	SNF Inulin offen	SNF PAH Konzentrat. stan.	SNF PAH Konzentrat. offen	SNF Beurteilung	Renin E/l perifer	Renin E/l Nierenvene stan.	Renin E/l Nierenvene offen	Aldosteron exkretion µg/24h	Operation	RR p Op. in mm Hg	Nachbeobachtungszeit in Mon.
1	H.H. ♂	18	2Mo.	180 110 II	+	Ø	Ø	0,64	4,45	o.B.	Segmentarterienstenose re unten	438	540	65	80	1,63	0,92	+	16	–	–	–	Hemi-nephrektomie	130/80	22
2.	R.K. ♀	28	2J.	195 135 III	+	Ø	Ø	0,85	3,9	–	Nierenarterienstenose re	268	315	35	60	1,60	0,92	+	–	–	–	–	Nephrektomie	130/80	28
3.	V.J. ♀	36	2Mo.	250 160 IV	+	Ø	IV	1,50	4,6	–	NAS li fibromuskuläre Hyperplasie	–	–	-	–	–	–	– +	(371) 20	in operatio –	–	(Narkose) 122	Nephrektomie	130/80 [4,7]	12
4.	W.K. ♂	51	6Mo.	220 140 IV	+	+	IV	1,5	3,6	li kleine Niere	NAS li	stumme Niere	442	stumme Niere	86	–	-	+	–	–	–	50	Nephrektomie	145/80	32
5.	H.H.E. ♂	51	2J.	220 140 IV	+	+	III-IV	1,6	3,3	verzögerte kleine Niere	okkludierende NAS re	–	–	–	–	–	–	– +	27	–	–	–	Bypass	130/80 [1,1]	1 1/2
6.	R.S. ♂	52	6Mo.	210 130 IV	+	Ø	III	2,35	3,2	kleine Niere li mit Ausscheidungsverzögerung	NAS li	stumme Niere	145	–	–	–	–	+	–	–	–	70	Nephrektomie	150/80	42
7.	T.P. ♂	62	4J.	220 135 IV	+	+	IV	1,9	2,6	re kleinere Niere mit fehlender Ausscheidung	okkludierende NAS re	–	–	–	–	–	–	– +	–	–	–	42	Nephrektomie	140/85	40
8.	T.K.H. ♂	38	2J.	190 120 II	Ø	(+)	II	0,8	5,05	o.B	NAS li	266	299	57	63	1,05	0,96	Ø	5,7	–	–	–	Nephrektomie	160/100	8
9.	St.J. ♀	40	5J.	240 140 III	+	(+)	II	1,13	3,8	re keine Darstellung große li Niere	NAS re	stumme Niere	535	stumme Niere	102	–	–	+	–	–	–	–	Nephrektomie	170/95	36
10.	Sch.B. ♂	45	10J.	230 130 III	+	+	II	1,0	3,4	o.B.	NAS li	266	351	49	65	1,89	0,41	+	4,8	–	–	–	Bypass	[2,6] 175/100	15
11.	H.H. ♂	45	2J.	210 130 III	+	(+)	–	0,9	normal	verzögerte Ausscheidung li	NAS I	47	359	10	102	1,7	0,3	+	2 2	–	–	–	Nephrektomie	180/95	6
12.	J.H. ♀	49	4J.	220 110 II	+	+	II	1,3	4,3	li keine Ausscheidung	NAS li	unter 10	323	unter 5	65	3,39	0,67	+	4,5 (8,7	5,4 15,7	6,4 Orth)	–	Nephrektomie	[4,4 4,5 orth] 160/90	6
13.	D.KH. ♂	50	4J.	200 150 IV	+	+	IV	1,56	3,4	o.B.	NAS li	193	307	45	74	2,82	0,9	+	–	–	–	–	Nephrektomie	150/100	4 dann Exitus
14.	G.G. ♂	57	2J.	190 110 II	+	+	III	1,08	4,8	kleine Niere li	NAS li	236	334	47	89	4,48	0,81	+	–	–	–	–	Bypass	180/90	40
15.	N.W. ♂	61	1J.	250 140 III	+	+	III	1,38	4,1	–	okkludierende NAS li	stumme Niere	305	stumme Niere	65	–	–	+	–	–	–	–	Nephrektomie	185/100	31
16.	C.J. ♂	61	4J.	220 125 III	+	+	Ø	0,9	4,2	kleine Niere li	NAS li	61	288	15	75	11,08	0,34	+	15,2 (4,9	29,6 8,8	16,3 Orth)	–	Nephrektomie	175/95	10
17.	Sch.W. ♂	61	6J.	210 130 III	+	+	III	1,0	4,2	kleine Niere li	NAS li	72	346	13	86	6,92	0,63	+	7,2 (10,1	– 18,1	12,9 Orth)	–	Nephrektomie	180/100	9
18.	K.P. ♂	65	4J.	260 150 III	+	Ø	II	1,51	5,2	kleine Niere li verzögerte Ausscheidung	NAS li	unter 10	269	unter 5	60	8,37	0,18	+	27,1 (16,2	40,7 4,35	29,0 Orth)	–	Nephrektomie	200/100 3,2 4,4	7
19.	K.K. ♂	24	10J.	200 110 II	+	Ø	I	0,9	4,0	o.B.	bds. NAS	327	335	51	67	1,12	0,85	Ø	3,8 (6,3	4,5 ad 16,1	8	–	Bypass li Patch re	190/110	12
20.	H.M. ♂	41	4J.	260 150 IV	+	(+)	IV	1,1	3,9	o.B.	bds. NAS	301	287	67	57	1,43	1,03	Ø	–	–	–	–	Bypass li	200/120	7 dann Suicid
21.	A.E. ♂	55	4J.	220 110 II	Ø	(+)	I	1,0	3,9	schwächere Anfärb. re	NAS re	183	287	40	65	1,86	0,58	+	10,4	–	–	–	Bypass	205/110	9 dann Exitus
22.	S.H. ♂	57	2J.	195 130 III	+	Ø	III	1,47	4,7	–	okkludierende NAS re keine Ausscheidung re	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	Patch	220/130	18
23.	W.F. ♀	58	6J.	220 110 II	Ø	Ø	Ø	1,09	4,3	kleine Niere li	NAS li	94	287	22	69	5,7	0,85	+	–	–	–	–	Nephrektomie	205/105	36
24.	Z.K. ♀	59	1J.	240 140 III	+	+	II	0,9	4,08	verzögerte Ausscheidung re	NAS re	104	312	21	75	14,1	0,72	+	7,5	–	–	–	Nephrektomie	205/120 [5,7]	15
25.	B.E. ♂	60	4J.	245 140 III	+	(+)	III	1,08	4,5	o.B.	okkludierende NAS li	145	303	30	73	1,72	0,85	+	–	–	–	–	Nephrektomie	210/125	28
26.	M.F. ♂	61	11J.	230 130 III	+	+	II	1,7	–	kleine Niere li ohne Ausscheidung	okkludierende NAS li	–	–	–	–	–	–	+	4,3 4,7 (9,2	8,9 32,9	8,6 Orth.)	–	Nephrektomie	200/110 [7,4 6,4	12 dann Exitus Orth.]

Tab. 7c

1. positive seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung
2. einseitig funktionslose Niere
3. erhöhte Plasmarenin-Konzentration im peripheren Venenblut bei einseitiger NAS und normaler globaler Nierenfunktion.
4. signifikant höhere Plasmarenin-Konzentration im Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie
5. Nachweis eines sekundären Aldosteronismus

Von den 43 Hypertonie-Patienten hatten 4 eine beidseitige NAS. Die seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung war bei diesen 4 Patienten negativ, da offensichtlich beide NAS gleich stark wirksam waren. Bei der SNF bieten die doppelseitigen NAS besondere Schwierigkeiten, da Clearances-Unterschiede durch eine beidseitig eingeschränkte Nierenfunktion im Seitenvergleich oft nicht erfaßbar sind. Nur bei einem dieser 4 Patienten wurden Reninbestimmungen vorgenommen. Dabei fand sich eine normale Renin-Konzentration im peripheren Venenblut, die getrennte Bestimmung der Reninaktivität im Blut beider Nierenvenen ergab keine signifikanten Unterschiede. Wegen schwer zu behandelnder Hypertonie wurde dieser Patient sowie ein weiterer Patient mit beidseitiger NAS und maligner Hypertonie operiert.

Bei den übrigen 39 Hypertonie-Patienten mit einseitiger Nierenarterienstenose wurde in 34 Fällen eine seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung durchgeführt, die 23 mal positiv und 11 mal negativ ausfiel. Zwei weitere Patienten hatten eine einseitig funktionslose Niere bei angiographisch nachgewiesener Durchblutung dieser Niere. 5 der 39 Patienten, davon 2 mit positiver SNF, hatten einen ausgeprägten sekundären Aldosteronismus und wurden operiert. Bei diesen 5 Patienten (Nr. 12 - 16 in Tab. 6 und Nr. 3 - 7 in Tab. 7 c) lag der diastolische Blutdruck in allen Fällen über 130 mm Hg, er betrug im Mittel 141 mm Hg. Bei 3 Patienten (Nr. 12, 13, 16 in Tab. 6) bestand ein Fundus hypertonicus IV. Fundusveränderungen vom Schweregrad III bzw. III bis IV zeigten die Patienten Nr. 14 und Nr. 15 (Tab. 6). Bei allen 5 Patienten fanden sich im EKG Zeichen der Linkshypertrophie, davon bei 3 Patienten röntgenologisch eine Linksverbreitung des Herzens. Alle 5 Patienten wiesen praoperativ eine Erhöhung des Serum-Kreatinins auf, als Hinweis auf eine mäßige bis mittelschwere Einschränkung des Glomerulumfiltrates beider Nieren.

Von 21 Patienten mit positiver SNF (die beiden Patienten mit positiver SNF und gleichzeitig bestehendem sekundären Aldosteronismus sind im folgenden nicht berücksichtigt)

wurde bei 13 Patienten die Renin-Konzentration im peripheren und bei 6 Patienten gleichzeitig im renalen Venenblut bestimmt. Vier Patienten zeigten eine erhöhte Plasmarenin-Konzentration im peripheren Venenblut, 2 davon gleichzeitig eine signifikante Erhöhung der Plasmarenin-Konzentration im Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie. Ein Patient mit normaler Renin-Konzentration im peripheren Venenblut zeigte ebenfalls eine Erhöhung der Renin-Konzentration im Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie. Weitere 8 Patienten wiesen eine normale Plasmarenin-Konzentration im peripheren Venenblut auf, 3 davon zeigten keine signifikante Erhöhung der Plasmarenin-Konzentration im Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie.

16 dieser 21 Patienten wurden operiert. Bei 2 der 5 übrigen Patienten steht die Operation aus. Von den dann verbleibenden 3 Patienten lehnte 1 Patient die Operation später ab; bei einem Patienten wurde die Operation deshalb nicht für indiziert gehalten, da kontralateral eine Hydronephrose bestand. Bei einem weiteren 34jährigen Patienten mit Aneurysma der linken Nierenarterie wurde die Operationsindikation deshalb nicht gestellt, weil operationstechnisch nur eine Nephrektomie möglich war; da Unterschiede der Plasma-

renin-Konzentration im Venenblut beider Nieren nicht vorhanden waren, schien eine günstige Beeinflussung der Hypertonie wenig wahrscheinlich (Stellungnahme dazu in der Diskussion).

Bei den 2 Patienten mit einseitig funktionsloser Niere wurde ebenfalls die Operationsindikation gestellt. Bei einem dieser Patienten wurden Renin-Bestimmungen vorgenommen: Er wies eine normale Plasmarenin-Konzentration im peripheren Venenblut bei fehlender signifikanter Differenz im Nierenvenenblut auf.

Von den 11 Patienten mit negativer seitengetrennter Nierenfunktion wurde bei 4 Patienten die Renin-Konzentration im peripheren, bei einem Patienten im renalen Venenblut bestimmt. Die Plasmarenin-Konzentrationen im peripheren Venenblut waren bei allen 4 Patienten normal. Bei einem dieser Patienten fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Plasmarenin-Konzentration des Venenblutes beider Nieren. Von diesen 11 Patienten wurde ein 38jähriger Patient der operativen Therapie zugeführt, da er zu einer antihypertensiven Langzeitbehandlung aus persönlichen Gründen nicht bereit war.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß von den 43 Hypertonie-Patienten 28 eine funktionell wirksame

und 15 eine funktionell unwirksame Nierenarterienstenose hatten. 23 Patienten mit funktionell wirksamer und 3 Patienten mit funktionell unwirksamer NAS wurden operiert. Tabelle 7 c zeigt für diese 26 Patienten die klinischen Daten und Untersuchungsbefunde einschließlich der Funktionsdiagnostik.

b) i.v.-Pyelogramm

Bei der i.v.-Pyelographie wurden als Hinweise auf eine NAS eine einseitig kleinere Niere und/oder verzögerte Ausscheidung bzw. spätere Anfärbung gewertet. Bei 46 Hypertonie-Patienten mit NAS zeigte das einfache i.v.-Pyelogramm in 20 Fällen (43 %) Anhaltspunkte für eine NAS, 26 Patienten (57 %) boten in dieser Hinsicht keine Auffälligkeiten. Bei 17 der 28 Patienten mit funktionell wirksamer NAS zeigte das i.v.-Pyelogramm die oben genannten Hinweise, bei 7 Patienten war es negativ und bei 4 Patienten nicht vorhanden. Bei den 15 Patienten mit funktionell unwirksamer NAS ergab das i.v.-Pyelogramm 2 mal einen Hinweis auf eine NAS, 11 mal war es diesbezüglich negativ, 2 mal nicht vorhanden.

Es scheint danach die Feststellung erlaubt zu sein,

daß ein nach den oben angegebenen Kriterien auffälliges i.v.-Pyelogramm bei einem Hypertonie-Patienten mit NAS für deren funktionelle Wirksamkeit spricht.

c) Operationsergebnis

Das Krankengut operierter Patienten ist, wie aus Tabelle 7 c hervorgeht, durch eine relativ große Anzahl älterer Patienten gekennzeichnet. Außerdem hatten die Patienten meist eine schwere Hypertonie. Eine Nephrektomie wurde bei 18 Patienten, eine Heminephrektomie bei 1 Patienten und bei 7 Patienten eine angioplastische Operation durchgeführt.

7 Patienten (1 - 7) wurden durch die Operation von ihrer Hypertonie geheilt, bei 11 Patienten (8 - 18) wurde eine Besserung beobachtet und bei 8 Patienten (19 - 26) blieb der Hochdruck unverändert.
Eine Heilung der Hypertonie wurde dann angenommen, wenn die Blutdruckwerte ohne antihypertensive Medikamente während der Nachbeobachtungszeit dauernd unter 150/90 mm Hg lagen. Von einer Besserung wurde dann gesprochen, wenn der systolische und diastolische Blutdruck nach der Operation um mindestens 20 mm Hg gesenkt blieben. In einigen Fällen wurde diese Besserung erst durch zusätzliche Behandlung mit Antihypertensiva

erzielt, allerdings in einer Dosierung, die den Blutdruck präoperativ nicht hatte beeinflussen können.

In der Gruppe der 7 geheilten Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation das Durchschnittsalter bei 42,5 Jahren, bei einer bekannten mittleren Hochdruckdauer von 14 Monaten. Der diastolische Druck betrug im Mittel 135 mm Hg. Die Nachbeobachtungszeit beträgt für diese Patienten 1 - 3,5 Jahre. Alle Patienten hatten eine einseitige NAS. 5 dieser Patienten mit maligner Hypertonie wiesen einen ausgeprägten sekundären Aldosteronismus auf. Bei 2 weiteren geheilten Patienten ohne ausgeprägten sekundären Aldosteronismus war die SNF positiv. Bei einem dieser beiden Patienten war eine Bestimmung der Renin-Konzentration im peripheren Venenblut vorgenommen worden: Der Wert war erhöht.

Die 11 gebesserten Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation ein Durchschnittsalter von 53 Jahren bei einer bekannten mittleren Hochdruckdauer von 4 Jahren und einem mittleren diastolischen Blutdruck

von 130 mm Hg. Die Nachbeobachtungszeit beträgt bei diesen Patienten 1/2 bis 3 1/2 Jahre. Ein Patient, der bereits einen apoplektischen Insult durchgemacht hatte, starb 4 Monate nach der Operation. 10 dieser Patienten wiesen eine positive SNF auf. Ein Patient zeigte keine wesentlichen Seitenunterschiede bei dieser Untersuchung. 5 der gebesserten Patienten hatten eine normale, 2 eine erhöhte Renin-Konzentration im peripheren Venenblut. Diese 2 Patienten hatten im Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie eine signifikant höhere Renin-Konzentration als im Venenblut der kontralateralen Niere. Ein Patient von den 5 Patienten mit normaler Renin-Konzentration im peripheren Venenblut wies keine Unterschiede in der Renin-Konzentration im Venenblut beider Nieren auf. Bei 4 Patienten wurde keine Renin-Bestimmung durchgeführt.

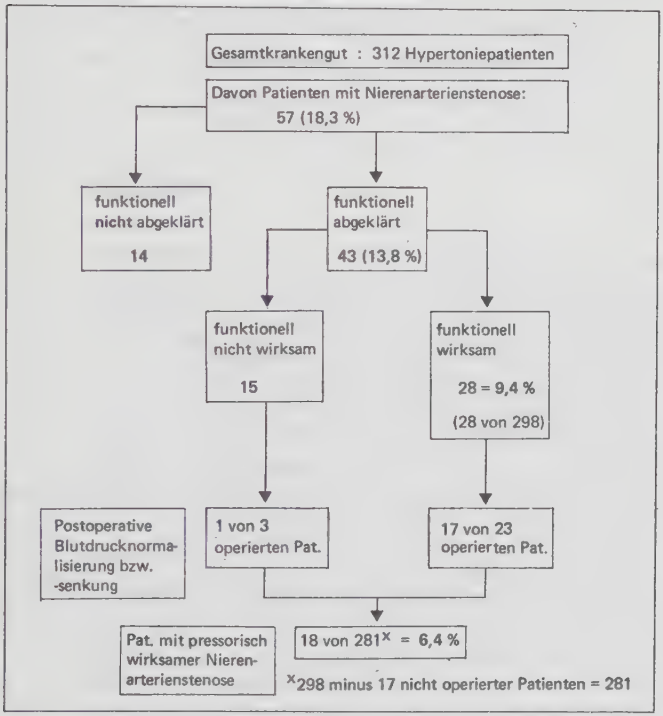
Die 8 ungebesserten Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 52 Jahre alt. Bei ihnen war im Durchschnitt seit 5 1/4 Jahren eine Hypertonie mit einem mittleren diastolischen Blutdruckwert von 128 mm Hg bekannt. Zwei der 8 ungebesserten Patienten hatten eine beidseitige NAS, bei ihnen war die SNF negativ. Von den übrigen 6 Patienten wiesen 4 Patienten

eine positive SNF auf, bei 2 Patienten wurde durch i.v.-Pyelographie bzw. Nierenarteriographie eine einseitig funktionslose Niere bei noch bestehender Durchblutung dieser Organe festgestellt. Bei 4 der 6 Patienten wurden Renin-Bestimmungen durchgeführt: Bei allen 4 Patienten fand sich eine normale Renin-Konzentration im peripheren Venenblut. Zwei Patienten davon zeigten keine signifikanten Seitenunterschiede der Renin-Konzentration im renalen Venenblut; bei den beiden anderen Patienten wurde diese Untersuchung nicht vorgenommen.

d) Renovaskuläre Hypertonie

Eine abschließende Zusammenfassung zur renovaskulären Hypertonie zeigt Tabelle 8. Danach hatten in dem vorliegenden Krankengut von 312 Patienten mit Hypertonie 57 Patienten (18,3 %) eine Nierenarterienstenose. Nach Abzug der 14 Patienten mit funktionell nicht abgeklärter NAS hatten 9,4 % der Patienten eine funktionell wirksame NAS, bezogen auf das verbleibende Gesamtkrankengut von 298 Patienten. Da 17 Patienten mit funktionell abgeklärter NAS nicht operiert wurden, und von den 26 operierten Patienten zumindest bei 18 Patienten die pressorische Wirksamkeit der NAS durch

Zusammenfassung zur renovaskulären Hypertonie



das günstige Operationsergebnis gezeigt werden konnte, läßt sich für das Gesamtkrankengut die Häufigkeit von pressorisch wirksamen NAS mit 6,4 % berechnen. Dabei zeigt sich, daß mit zunehmenden Alter die Häufigkeit der funktionell wie auch pressorisch wirksamen NAS zunimmt.

Diskussion

Werden bei den Patienten mit NAS bzw. Nierenparenchymerkrankungen (unter Berücksichtigung der 15 Patienten mit funktionell nicht wirksamer NAS) diese Befunde zunächst als potentielle Hochdruckursache anerkannt, dann hatten zumindest etwa 70 % der Patienten eine sog. essentielle Hypertonie. Dieser Hundertsatz liegt zum Teil deutlich unter entsprechenden Angaben in der jüngeren Literatur (4, 5, 65), in der die essentielle Hypertonie weiterhin mit durchschnittlich 78 %, die renale Hypertonie mit 15 - 17 % angegeben wird. Mit Sicherheit hatten nun nicht 30 % der Patienten in dem vorliegenden Krankengut alle eine renale Hypertonie, sondern häufig dürfte es sich um ein zufälliges Zusammentreffen einer essentiellen Hypertonie und der renalen Erkrankung gehandelt haben. Dieses trifft sowohl für die Hypertonie-Patienten mit NAS als auch

für diejenigen mit einer Nierenparenchymerkrankung zu. Der mögliche ursächliche Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen und einer Hypertonie konnte dagegen, sofern das renale Grundleiden einer operativen Therapie zugänglich war, durch die Normalisierung des Bluthochdruckes nach operativer Beseitigung dieses renalen Grundleidens eindeutig bewiesen werden (22).

Diese kausale Beziehung konnte im vorliegenden Krankengut bei 18 Patienten mit NAS anhand der postoperativen Blutdrucknormalisierung- bzw. senkung nachgewiesen werden. Auf dieser Basis ließ sich für das Gesamtkrankengut eine Häufigkeit der renovaskulären Hypertonie von annäherungsweise 6,4 % berechnen, eine Angabe, die den bisherigen Annahmen vollkommen entspricht (31). Statt von einer Häufigkeit der renovaskulären Hypertonie von 6,4 % zu sprechen wäre es sicher genauer zu sagen, daß in 6,4 % eine operativ korrigierbare vasorenale Hypertonie vorlag. Aus Eingangs bereits erwähnten Gründen spricht nämlich ein ausbleibender Operationserfolg keineswegs gegen einen Kausalzusammenhang zwischen einer NAS und einer koexistenten Hypertonie.

Aus der Tatsache, daß auch bei Normotonikern und noch mehr bei Hypertonikern, vor allen Dingen jenseits des 50. Lebensjahres, in einem hohen Prozentsatz stenosierende Gefäßveränderungen an den Nieren festgestellt wurden (28), wäre zu schließen, daß eine nachgewiesene NAS bei älteren Hypertonie-Patienten seltener die primäre Ursache dieser Hypertonie ist, sondern eher deren Folge. Wie aus Tabelle 1 und Abbildung 4 hervorgeht, nimmt auch im vorliegenden Krankengut die Häufigkeit der NAS vor allem jenseits des 50. Lebensjahres zu, was auch mit den von FORSTER (18) veröffentlichten Ergebnissen übereinstimmt. Tabelle 9 zeigt zusammenfassend für die drei Altersgruppen der Hypertonie-Patienten mit NAS jeweils das Ergebnis der Funktionsdiagnostik und das Operationsergebnis. Es ist klar ersichtlich, daß bei den Patienten von 50 Jahren und älter sowohl funktionell wirksame (20,5 %) als auch pressorisch wirksame (14,2 %) NAS wesentlich häufiger vorkamen als bei den jüngeren Patienten. So waren von den 7 geheilten Hypertonie-Patienten mit NAS 4, von den 11 gebesserten Patienten 6 Patienten 50 Jahre und älter. Bei diesen 6 Patienten könnte es sich durchaus um eine sekundäre NAS bei vorbestehender Hypertonie gehandelt haben, die zusätzlich pressorisch wirksam wurde.

Dagegen hatten von den Patienten im Alter bis zu 29 Jahren nur 3,4 % eine funktionell wirksame und 2,3 % eine pressorisch wirksame NAS. In Übereinstimmung mit BRECKENRIDGE (6) ist hieraus der Schluß zu ziehen, daß ein jugendliches Alter allein bei Hypertonie-Patienten nicht die Indikation zur Nierenarteriographie sein sollte. Aufgrund der vorliegenden Befunde muß hinzugefügt werden, daß dagegen ein höheren Lebensalter allein auch keine Kontraindikation für eine Nierengefäßdarstellung bedeuten darf.

Die Tatsache, daß bei den jüngeren Hypertonie-Patienten bis 29 Jahren NAS und Nierenparenchymerkrankungen als potentielle Hochdruckursachen mit 23 % nicht häufiger vorkamen als im Gesamtkrankengut(30 %), könnte ein weiterer Hinweis darauf sein, daß bei jugendlichen Hypertonie-Patienten symptomatische Hochdruckformen keineswegs häufiger vorkommen als bei älteren Patienten mit Hypertonie.

Im vorliegenden Krankengut fanden sich dabei bei den jüngeren Frauen häufiger Nierenparenchymerkrankungen als bei gleichaltrigen Männern; dabei spielte die Pyelonephritis eine besondere Rolle. Dies steht in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren (3), die

eine primäre Pyelonephritis (PN), d.h. eine PN ohne mechanische Ursache bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern beobachten konnten. Bei jüngeren Frauen ist somit eher eine primäre PN als potentielle Hochdruckursache in die differential-diagnostischen Überlegungen einzubeziehen, als bei jüngeren männlichen Hypertonie-Patienten.

Eine Autorengruppe (60) vermutet einen kausalen Zusammenhang zwischen einer bestehenden Hypertonie und einer anomalen Gefäßversorgung der Nieren durch zusätzliche Haut- oder Polarterien. Als Gründe für diese Auffassung führen sie an, daß eine mehrfache Gefäßversorgung der Nieren ein Hinweis auf eine ontogenetisch unvollständige Nierenentwicklung sei. Nierengefäßanomalien könnten zu einer segmentalen relativen Ischämie des Organs führen. Schließlich sei es möglich, daß multiple Nierenarterien mit einer Dysplasie diess Organs vergesellschaftet sind, welche dann ihrerseits die Ursache für eine Hypertonie ist, z.B. durch Begünstigung einer PN. Diese Autorengruppe weist jedoch darauf hin, daß ihre Annahmen spekulativ sind. Sie fanden bei Patienten mit essentieller Hypertonie in 70 % eine mehrfache Nierenarterienversorgung, da-

gegen bei Patienten mit symptomatischer Hypertonie derartige Anomalien in 40 % und bei Normotonikern nur in 11 %. DAVIS und Mitarb. (12) konnten diese Befunde anhand der Auswertung der Nierenangiogramme von 550 Hypertonikern und 115 Normotonikern nicht bestätigen. Sie fanden für beide Gruppen annähernd gleich häufig mehrfache Nierenarterien, nämlich bei etwa 32 % der Patienten bzw. 20 % der Nieren. Nach Auswertung der angiographischen Befunde des hier vorliegenden Krankengutes können die Angaben von ROBERTSON ebenfalls nicht bestätigt werden (Tabelle 4). Bei den essentiellen Hypertonikern fanden sich zwar in einem etwas höheren Prozentsatz (37,8 %) als bei den anderen Gruppen mehrfache Nierenarterienversorgungen, keinesfalls erreicht dieser Wert jedoch die von Robertson angegebene Höhe. Sowohl für die Patienten mit essentieller Hypertonie als auch für das Gesamtkrankengut liegen die Zahlen im Bereich der Angaben von DAVIS und SUTTON. Der deutlich niedrigere Prozentsatz bei den Patienten mit NAS könnte sich durchaus dadurch erklären, daß sich bei Stenosierung der Nierenhauptarterie zusätzliche Nierenarterienäste der röntgenologischen Darstellung entzogen haben.

Eine gesicherte kausale Beziehung zwischen einer mehrfachen arteriellen Gefäßversorgung der Nieren und einer gleichzeitig bestehenden Hypertonie erscheint somit nicht sehr wahrscheinlich.

Allgemein wird heute die Ansicht vertreten, daß die renovaskuläre Hypertonie, abgesehen vielleicht von einem auskultierbaren Geräusch im Oberbauch (64), durch keine bestimmte klinische Symptomatik gekennzeichnet ist (14,43). Trotzdem aber gibt es auf eine renovaskuläre Hypertonie verdächtige Hinweise (24), wie schnelle Entwicklung einer schweren Hypertonie bzw. plötzliche Verschlimmerung einer bestehenden Hypertonie, fehlende familiäre Hochdruckbelastung, Hypertonie nach Auftreten eines Flankenschmerzes (Embolie, Niereninfarkt). Bei essentieller Hypertonie ist in etwa 45 - 50 %, bei Hypertonie-Patienten mit Pyelonephritis in 35 % eine positive familiäre Hochdruckbelastung festzustellen. Auch bei NAS wurde bei statistischer Bearbeitung eines größeren Patientengutes in etwa 40 % eine positive Familienanamnese gefunden (11, 27, 30, 77, 78). Offenbar betrifft der heriditäre Faktor beim Hochdruck nicht nur die essentielle Hypertonie,sondern auch die sekundären renalen Hochdruckformen. Im vor-

liegenden Patientengut lag bei den essentiellen Hypertonikern in 47 %, bei den Patienten mit Nierenparenchymerkrankungen in 38 % und bei den Patienten mit NAS in 26 % eine positive familiäre Hochdruckbelastung vor. Zurückhaltend könnte man daraus doch auf eine gewisse Bedeutung einer fehlenden familiären Hochdruckbelastung für die Diagnostik der renovaskulären Hypertonie schließen.

Bei den Patienten mit NAS bzw. Nierenparenchymerkrankungen findet sich relativ häufiger eine schwere oder maligne Hypertonie (Abb. 5). Besonders trifft diese Feststellung für die Hypertonie-Patienten mit NAS zu. Dabei zeigte sich, daß gerade die Patienten mit funktioneller wirksamer NAS überwiegend eine schwere oder maligne Hypertonie hatten. FOSTER (18) kommt bei analoger Betrachtung seines Patientengutes zu dem gleichen Ergebnis. Eine renovaskuläre Hypertonie ist also meistens eine schwere Hypertonie, die unter dem Bilde des sekundären Aldosteronismus einen malignen Verlauf nehmen kann (Tabelle 6). So hatten von 57 Hypertonie-Patienten mit NAS 14 % eine maligne Hypertonie, von den 28 Patienten mit funktionell wirksamer NAS sogar 21 %. Dagegen boten von den Patienten mit essentieller Hypertonie nur knapp 2 % das Bild der malignen Hypertonie.

Wie grundsätzlich jede Hypertonie einen malignen Verlauf nehmen kann ([44]) und zwar unabhängig von der ihr zugrunde liegenden Erkrankung oder Störung, so zeigt jede maligne Hypertonie unabhängig von ihrem Grundleiden fast regelmäßig einen sekundären Aldosteronismus mit seinen klinischen und biochemischen Auswirkungen ([44]). In Tabelle 6 ist diese Tatsache für die hier besprochenen 16 Patienten mit maligner Hypertonie dokumentiert (Hypokaliämie, metabolische Alkalose und erhöhte Aldosteronexkretion).

Eine NAS kann im Verlauf einer essentiellen Hypertonie entstehen und diese auch ohne pressorische Wirksamkeit dieser NAS in eine maligne Hypertonie übergehen. Somit bedeutet der Nachweis eines sekundären Aldosteronismus bei einem Hypertonie-Patienten mit NAS und maligner Hypertonie daher nicht grundsätzlich, daß eine renovaskuläre Hypertonie vorliegt. Ist dies jedoch der Fall, wie es bei den Patienten Nr. 12 - 16 der Tabelle 6 anhand des Operationserfolges bewiesen werden konnte, so fällt im Vergleich zu den anderen Patienten mit maligner Hypertonie die im Durchschnitt wesentlich kürzere Hochdruckdauer auf, worauf auch von anderen

Autoren hingewiesen wurde (33, 49,71).

Eine sich rasch entwickelnde maligne Hypertonie bzw. auch eine akute Verschlimmerung eines bestehenden Bluthochdruckes zu einer malignen Hypertonie stellen somit immer eine Indikation zur Nierenarteriographie dar, sofern sich eine Nierenparenchymerkrankung ausschließen läßt. Findet sich dann eine NAS, so dürfte häufig eine operativ heilbare renovaskuläre Hypertonie vorliegen. Derartige Patienten zeigen ein schweres Krankheitsbild mit oft dramatischem Verlauf. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes ist es unter Umständen oft gar nicht möglich, alle funktionsdiagnostischen Untersuchungen durchzuführen (SNF) bzw. ihre Ergebnisse abzuwarten (Renin). So wurde die Patientin V.I. (Nr. 12, Tab. 6) in bewußtlosem Zustand aus vitaler Indikation nephrektomiert, nachdem bei kurzer Hochdruckanamnese, Nachweis einer metabolischen Alkalose und Hypokaliämie, sowie einer erheblichen Kaliurie und vermehrten Ammoniumausscheidung im Urin (62,63), die Angiographie eine einseitige NAS gezeigt hatte. Postoperativ kam es zu einer Besserung des Allgemeinzustandes und zu einer anhaltenden Normalisierung des Blutdruckes.

Sofern die geschilderten klinischen Aspekte berücksichtigt werden, kommt dem Nachweis eines sekundären Aldosteronismus bei einem Hypertonie-Patienten mit NAS eine große funktionsdiagnostische Bedeutung zu. Der ungünstige Verlauf einer malignen Hypertonie, der sich in dem vorliegenden Krankengut bei den übrigen Patienten zeigt, kann bei diesen Patienten durch eine rechtzeitige Operation verhindert werden.

Grundsätzlich ist heute vor der operativen Beseitigung einer NAS bei einem Hypertonie-Patienten eine genaue Funktionsdiagnostik zu fordern (evtl. Ausnahmen siehe vorstehend), da die mitgeteilten Operationsergebnisse außer von der klinischen Auswahl der Patienten eine klare Abhängigkeit von der durchgeführten Funktionsdiagnostik zeigen (22). Die größte Bedeutung zur Erkennung der funktionellen Wirksamkeit einer NAS kommt der SNF und der Bestimmung der Renin-Konzentration im peripheren und renalen Venenblut zu. Einer positiven SNF ist der Befund einer funktionslosen (stummen) Niere gleichzusetzen, sofern sich angiographisch noch eine Durchblutung dieser Niere nachweisen läßt. Bereits das einfache i.v.-Pyelogramm kann bei Hypertonie-Patienten Hinweise auf eine NAS geben; das war bei 46 der

Patienten mit NAS der Fall.

Das Ergebnis der bei 43 Hypertonie-Patienten mit NAS durchgeführten Funktionsdiagnostik wurde bereits ausführlich dargestellt. 26 Patienten wurden operiert. Das Operationsergebnis von 7 geheilten Patienten (26,9 %), 11 gebesserten Patienten (42,3 %) und 8 unverändert hypertonen Patienten (30,8 %), d.h. eine Heilungs- und Besserungsquote der Hypertonie von zusammen 69 %, stimmt zwar weitgehend mit neueren Sammelstatistiken überein (13,27,32), wird aber besonders in der Heilungsquote von einzelnen Untersuchungsergebnissen übertroffen (45,46,73). Diese Tatsache erklärt sich vor allem durch die relative große Anzahl älterer Patienten, bei denen im Verlauf einer essentiellen Hypertonie zusätzlich eine pressorisch wirksame NAS entstand, deren operative Beseitigung dann nur zu einer Besserung der Hypertonie führen konnte. Diese Überlegung wird bestätigt durch die vergleichsweise hohe Besserungsquote der operierten Patienten (11 von 26 Patienten), wie auch durch die größere Häufigkeit funktionell wirksamer NAS bei den älteren Patienten (Tab. 9). Die recht hohe Zahl von Nephrektomien ist ebenfalls

Alter			
	10 - 29 J.	30 - 49 J.	50 J. und älter
Stenosen /Altersgruppe	8/90 = 8,8%	18/137 = 13,1%	31/85 = 36,4%
Funktionell abgeklärt	5	14	24
Funktionell wirksam	3 von 87 = 3,4%	9 von 133 = 6,7%	16 von 78 = 20,5%
Operiert	3	7	16
Geheilt und gebessert	2 von 85 = 2,3%	6 von 126 = 4,7%	10 von 70 = 14,2%
Somit pressorisch wirksame Nierenarterienstenosen	3,8%		14,2%
	18 von 281 = 6,5%		

Tab.9

auf die große Anzahl älterer Patienten zurückzuführen, bei denen eine gefäßplastische Operation in den meisten Fällen ein zu schwerer Eingriff gewesen wäre.

Im Einzelnen ist zu der Interpretation der Ergebnisse folgendes zu sagen:

1. Bei einer etwa gleich großen Anzahl jüngerer und älterer Patienten wurde ein positives Operationsergebnis erzielt.
2. Bei Patienten mit kurzer Hochdruckdauer wurde häufiger ein positives Operationsergebnis erreicht.
3. Das Operationsergebnis war bei den beiden Patienten mit beidseitiger NAS negativ (bei Patient Nr. 19, Tab. 7 c wurden beide Nierenarterien operiert).
4. Das Operationsresultat stand in keiner Beziehung zum Ausmaß der Konzentrationsdifferenzen im Urin von PAH, Inulin, Kreatinin bei der SNF. Insgesamt entsprach in 16 Fällen das Operationsergebnis dem Ausfall der SNF, in 5 Fällen dagegen nicht.
5. Alle Patienten mit ausgeprägtem sekundären Aldosteronismus konnten durch die Operation von ihrer Hypertonie geheilt werden.

6. Patienten, bei denen die Renin-Konzentration im peripheren Venenblut erhöht war, zeigten ein günstiges Operationsergebnis. Eine normale Renin-Konzentration im peripheren Venenblut schloß jedoch eine Blutdrucksenkung nicht aus.
7. Signifikante Seitenunterschiede in der Renin-Konzentration im renalen Venenblut wurden bei 2 durch die Operation von ihrer Hypertonie gebesserten Patienten beobachtet (bei ihnen war die Renin-Konzentration im peripheren Venenblut erhöht).

Abbildung 6 zeigt die zusammengefaßten Ergebnisse mehrerer Arbeitsgruppen (2, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 21, 27, 32, 34, 40, 41, 42, 45, 46, 50, 53, 59, 61, 66, 67, 68, 73, 75), einschließlich der eigenen Befunde über die Beziehungen zwischen Operationsergebnis und Funktionsdiagnostik bei Hypertonie-Patienten mit NAS. Danach lassen eine positive SNF und besonders eine erhöhte Renin-Konzentration im peripheren Venenblut sowie im Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie eine Normalisierung bzw. Senkung des Blutdruckes erwarten. Eine negative SNF sowie eine normale Renin-Konzentration schließen einen Operationserfolg jedoch nicht aus. Bei

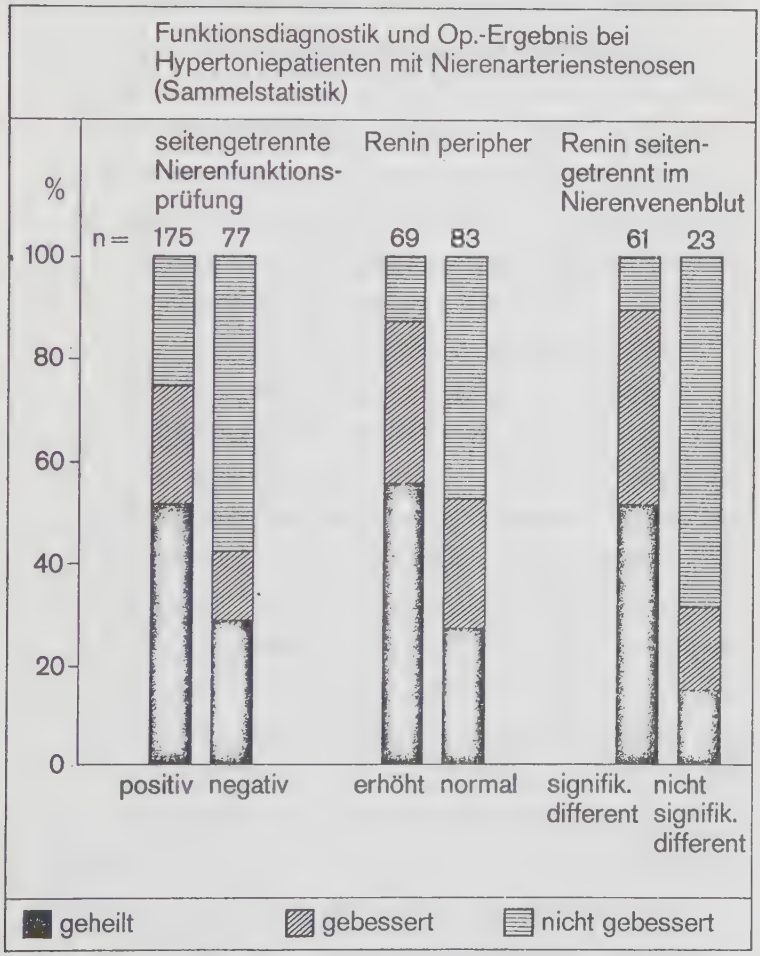

Funktionsdiagnostik und Op.-Ergebnis bei Hypertoniepatienten mit Nierenarterienstenosen (Sammelstatistik)
%
seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung
Renin peripher
Renin seitengetrennt im Nierenvenenblut
n =
175
77
69
83
61
23
100
80
60
40
20
0
positiv
negativ
erhöht
normal
signifik. different
nicht signifik. different
geheilt
gebessert
nicht gebessert

Abb.6

fehlenden Unterschieden der Renin-Konzentration im Venenblut beider Nieren scheint er jedoch seltener vorzukommen, als bei negativer SNF und normaler Renin-Konzentration im peripheren Venenblut. Allerdings stützt sich diese letzte Aussage auf die Befunde von nur 23 Patienten. Es erhebt sich die Frage, ob mit zunehmender Patientenzahl der Ausschlußwert einer fehlenden Differenz der Renin-Konzentration im Venenblut beider Nieren abnimmt, analog den Verhältnissen bei der SNF bzw. der Renin-Konzentration im peripheren Venenblut.Eine erhöhte Renin-Konzentration im peripheren Venenblut bzw. im Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie fand sich nur bei Patienten, die eine positive SNF hatten (siehe Ergebnisse). Normale Reninwerte wurden dagegen sowohl bei Patienten mit positiver als auch negativer SNF bestimmt. Bei Hypertonie-Patienten mit NAS und erhöhter Renin-Konzentration im peripheren Venenblut der Niere mit stenosierter Arterie erscheint daher die Durchführung einer SNF nicht absolut notwendig. Sofern es die Situation erlaubt, sollten daher am Anfang der Funktionsdiagnostik immer die Renin-Bestimmungen stehen. Eine SNF sollte erst in Abhängigkeit

von deren Ergebnis durchgeführt werden. Das positive Ergebnis eines konsequenten, konservativen Behandlungsversuches der Hypertonie kann besonders bei älteren Patienten u.U. eine Funktionsdiagnostik und somit auch eine Operation überflüssig machen.

Anschließend seien folgende, praktische Schlußfolgerungen gezogen, wobei die Operationsbereitschaft bzw. Operationsfähigkeit der Patienten jeweils vorausgesetzt wird:

1. Bei den Patienten mit leichter Hypertonie ohne Nierenanamnese und ohne klinische Hinweise für eine Nierenerkrankung brauchten vom praktischen Standpunkt weder ein i.v.-Pyelogramm noch eine Nierenarteriographie durchgeführt werden
2. Bei Patienten unter 50 Jahren mit mittelschwerer Hypertonie sollte wohl in jdem Fall ein i.v.-Pyelogramm (mit Früh- und Spätaufnahme) durchgeführt werden. Sofern sich hierbei durch unterschiedliche Nierengröße und/oder verzögerte Ausscheidung bzw. verspätete Anfärbung einer Niere Verdachtsmomente für eine Nierenarterienstenose ergeben, sollte eine Nierenarteriographie vorgenommen werden.
3. Bei Patienten unter 50 Jahren mit schwerer Hypertonie sollte in jedem Fall eine Nierengefäßdarstellung erfolgen.

Bei älteren Patienten mit schwerer Hypertonie sollte diese Untersuchung dann durchgeführt werden, wenn eine medikamentös nicht ausreichend zu beeinflussende Hypertonie vorliegt.

4. Bei Patienten mit rasch sich entwickelnder maligner Hypertonie (Hypokaliämie) sollte, sofern eine Nierenparenchymerkrankung sicher ausgeschlossen werden kann, unabhängig vom Alter und auf jeden Fall eine Nierenarteriographie vorgenommen werden.
5. Hypertonie-Patienten, bei denen entsprechend den Punkten 2 - 4 angiographisch eine NAS nachgewiesen wurde, sollten einem mit der weiteren Funktionsdiagnostik vertrautem Hypertonie-Zentrum überwiesen werden.

   In Abhängigkeit von der Renin-Konzentration im peripheren und renalen Venenblut sowie von dem Ergebnis der SNF´ ist dann unter Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkt (Alter, Hochdruckdauer, familiäre Hochdruckbelastung, Allgemeinzustand) die Operationsindikation zu stellen (siehe Diskussion).

Zusammenfassung

Es wird über 312 Hypertonie-Patienten unter besonderer Berücksichtigung der renovaskulären Hypertonie berichtet. Bei 57 Patienten (18,3 %) konnte angiographisch eine Nierenarterienstenose nachgewiesen werden. Von diesen 57 Patienten wurden 43 funktionell abgeklärt (SNF, Bestimmung der Renin-Konzentration im peripheren und renalen Venenblut), und zwar hatten 28 Patienten (9,4 % bezogen auf das Gesamtkrankengut) eine funktionell wirksame, 15 Patienten eine funktionell unwirksame Nierenarterienstenose. Insgesamt wurden 26 Patienten operiert: 7 Patienten wurden von ihrer Hypertonie geheilt, bei 11 Patienten wurde eine deutliche Besserung erzielt, und 8 Patienten blieben unverändert hyperton. Für das Gesamtkrankengut ließ sich danach eine Häufigkeit der renovaskulären Hypertonie von 6,4 % berechnen.
Patienten von 50 Jahren und älter hatten häufiger eine funktionell wirksame Nierenarterienstenose als jüngere Patienten.

Eine renovaskuläre Hypertonie war in der Regel eine schwere Hypertonie. 21 % der Patienten mit funktionell wirksamer NAS hatten eine maligne Hypertonie mit aus-

geprägtem sekundären Aldosteronismus. Dieser hat bei Patienten mit rasch sich entwickelnder maligner Hypertonie und Nierenarterienstenose einen großen funktionsdiagnostischen und prognostischen Wert. Die Wertigkeit der funktionsdiagnostischen Untersuchungen wird ausführlich diskutiert.

Es werden weiterhin praktische Hinweise für die Hochdruckdiagnostik und Stellung der Operationsindikation bei Hypertonie-Patienten mit NAS gegeben.

Darüber hinaus wird auf die Häufigkeit von Nierenparenchymerkrankungen sowie auf Anomalien in der arteriellen Gefäßversorgung der Nieren eingegangen. Mehrfache Nierenarterien hatten demnach keine kausale Bedeutung für eine gleichzeitig bestehende Hypertonie.

Literaturverzeichnis

1. Albrecht,K.F.,F.W.Eigler:
Zur Operationsindikation bei Hypertonikern mit einseitiger Nierenerkrankung.
Urologe 7, 11, (1968)

2. Baker,G.P.,Page and G.W.Leadbetter:
Hypertension and renovascular disease. A follow-up study of 23 patients with an analyses of factors influencing the results of surgery.
New Engl.J.Med. 267, 1325,(1962)

3. Berning,H.und K.G.Thiele:
Pyelonephritis und chronische interstitielle Nephritis.
Handb.Inn.Med.,Bd.8,Teil 2 Berlin/Heidelberg/New York (1968)

4. Bernsmeier,A.:
Klinik und Therapie der Hypertonie.
Münch.med.Wschr. 109, 1837, (1967)

5. Bock,K.D.:
Arterielle Hypertonie.
In:Klinik der Gegenwart,Bd.I. Urban &Schwarzenberg (1967)

6. Breckenridge,A.,L.Preger, C.T.Dollery and J.W.Laws:
Hypertension in the young.
Quart.J.Med. 36,549,(1967).

7. Brown,J.J.,K.Owen,W.S.Peart,J.I.S.Robertson,D.Sutton:
The diagnosis and treatmentof renal-artery stenosis.
Brit.med.J. 1960/II,327.

8. Brown,J.J.,D.L.Davies,A.F.Lever and J.I.S.Robertson:
Plasma renin concentration in human hypertension.
IV:Renin in relation to treatment and prognosis.
Brit.med.J. 1966/II, 286.

9. Cade,R.,D.L.Shires,M.V.Barrow and W.C.Thomas:
Diurnal variations of plasma cortisol in patients with renovascular hypertension.
J.clin.Endocr. 27, 800,(1967).

10. Connor,B.T.,W.C.Thomas,L.Haddock and J.B.Howard:
Unilateral renal disease as a cause of hypertension: its detection by ureteral catheterization studies.
Amer. intern.Med. 52, 544 (1960).

11. Cottier,P.:
Die klinik der renovaskulären Hypertonie.
Helv.med. Acta 34,Suppl.48,S.28(1969).

12. Davies,E.R., and D.Sutton:
Hypertension and multiple renal arterys.
Lancet,1965/I, 341.

13. DEL Greco,F.,N.M.Simon,S.Goodman and J.Roguska:
Plasma renin activity in primary and secondary hypertension.

Medicine(Baltimore) 46,475(1967).

14. Dustan,H.P, und I.H.Page:
Renovaskulärer Hochdruck.
Internist 9,110 (1968).

15. Eigler,F.W., K.F.Albrecht:
Funktionelle Untersuchungen zur Prognose des Hochdrucks bei "chirurgischen" Nierenerkrankungen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 308,567 (1964).

16. Eigeler,F.W.:
Chirurgische Behandlung des renovaskulären Hochdrucks.
Dtsch. med.Wschr. 92,117 (1967).

17. Ferneding,B.:
Erblichkeit bei essentieller Hypertonie.
Med.Diss., Würzburg 1962, In: Hypertonie, Pathogenese, Klinik und Therapie. hrsg. von Sarre,H.,F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart-New-York, 198-200, (1969).

18. Foster,J.H.,R.K.Rhamy,J.A.Oates,E.C.Klatte,H.C.Burko and A.M.Michelakis:
Renovascular hypertension secondary to atherosclerosis.
Amer.J.Med. 46,741 (1969).

19. Goldblatt,H.:
The pathogenesis of experimental hypertension due to renal ischaemia.
Ann.intern. Med. 11,69-103 (1937).

20. Gross,F.:
Der erhöhte Blutdruck.
In: Arterielle Hypertonie hrsg. von Heintz,R. und Losse, H., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 79-83, (1969).

21. Hallwachs,O.,M.Ziegler undK.zum Winkel:
Radioisotopenvefahren, seitengetrennte Nierenfunktionsprüfungenund Angiotensininfusionstest bei Hochdruckkranken mit Nierenarterienstenose.
Urologe 6,22 (1967).

22. Heberer,G.,Eigler,F.W.:
Operative Therapie bei arterieller Hypertonie.
In: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz,R. und Losse,H., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 381-394 (1969).

23. Heberer, G., Eigler,F.W., K.F.Albrecht:
Diagnostische und chirurgische Möglichkeiten bei Hochdruckkranken mit Nierenarterienstenose.
Langenbecks Arch. klin. Chir. ,302, 159, (1963).

24. Heitz,R. :
Renale Hypertonie.
IN: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz,R. und Losse,H., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 217, (1969).

25. Heintz, R.:
Renale Hypertonie.
Die Medizinische Welt, 13, 677-679 (1969).

26. Heintz, R.:
Renale Hypertonie.
In: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz, R. und Losse, H., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 203, (1969).

27. Hocken, A.G.,:
Renovascular hypertension.
Arch.intern. Med. 117, 364 (1966).

28. Holley, E.K., J.C.Hunt, A.C.Brown O.W.Kincaid, S.G. Sheps:
Renal Artery Stenosis. A clinical pathologic study in normotensive and hypertensive patients.
Amer.J.Med. 37, 14 (1967).

29. Jörgensen, G.:
Genetik des hohen Blutdrucks.
In: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz, R. und Losse, H., Georg Thieme VerlagStuttgart, 163-169, (1969).

30. Kaufmann, W.:
Funktionelle Diagnostik der renovaskulären Hypertonie.
Dtsch. med.J. 19, (1968).

31. Kennedy, A.C., R.G.Luke, J.D.Briggs, W.B.Stirling:
Detection of renovascular hypertension.
Lancet 1965/II, 963-[illegible]).

32. Kirkendall, W.M., A.E.Fitz and M.S.Lawrence:
Renal hypertension. Diagnosis and surgical treatment.
New Engl.J.Med. 276, 479, (1967).

33. Laforet, E.G.:
Malignant hypertension associated with unilateral renal artery occlusion: three cases.
Ann. intern. Med. 38, 667 (1953).

34. Levitt, J.I., K.Amplatz and M.K Loken:
Renovascular hypertension. Correlation of surgical results with certain predictive tests.
Radiology 91, 521 (1968).

35. Losse, H.:
Therapie sekundärer Hypertonieformen
Dtsch.med.J. 13, 715-717 (1962).

36. Losse, H., F.Hinsen:
Untersuchungen über die Häufigkeit verschiedener Hochdruckformen bei 3340 Hypertonikern.
Z.Kreisl.-Forsch. 47, 39 (1958).

37. Losse, H.:
Ärztl.Prax. 19, 1585 (1967).

38. Losse,H.:
Klinische Einteilung der arteriellen Hypertonie.
In: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz,R. und Losse,H., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 92, (1969).

39. Lovis, L.:
Dissertation Münster 1968

40. Luke,R.G.,A.C Kennedy, J.D.Briggs,N.W.Struthers,J.K. watt,D.W.Short,and W.B.Stirling:
Results of surgery in hypertension due to renal artery stenosis.
Brit. med. J. 2,76 (1968).

41. Madeloff,M.S.,F.D.Schwarzt,F.J.Borges,G.Entwistle, S.T.R.Revell and J.D.Young:
Differential renal clearance patterns in the evalution of hypertension.
J.Urol.(Baltimore) 87,258 (1962).

42. Maxwell,M.H.:
Reversible renal hypertension. Clinical characteristics and predictive tests,
Amer.J.Cardiol. 9,126 (1962).

43. Maxwell,M.H.,A.N.Lupu,St.S.Franklin:
Clinical and physiological factors determining diagnosis and choice of treatment of renovascular hypertension.
Circulat.Res. Suppl.II to Vols.20 and 21 (1967).

44. Mertz,D.P.:
Maligne Hypertonie.
In: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz,R. und Losse,H., Georg Thieme Verlag Stuttgart,298-300 (1969).

45. Meyer,P.,J.Ecoffier,J.M.Alexandre, C.Devaux, L.Guize, J.Menrad,P.Biron, and P.Milliez:
Prognostic value of plasma renin activity in renovascular hypertension.
Circulation 36,570 (1967).

46. Michelakis,A.M.,G.W.Liddle,J.H.Foster,R.K.Rhamy,O. Küchel and R.D.Gordon:
Measurement of renin in both renal veins.
Arch.Intern,Med. 120,444 (1967).

47. Morris,G.C.jr.,M.E.DEBakey,D.A.Cooley,E.S.Crawford:
Experience with 200 renal artery reconstructive procedures for hypertension or renal failure.
Circulation 27,346 (1963).

48. Morris,G.C., P.G.Kirchhoff,K.G.von Bruch:
Diagnostik und chirurgische Behandlung der renovaskulären Hypertonie.
Med.Klin. 59,291 (1964).

49. Mundth,E.D.,K.Shine and W.G.Austen:
Correction of malignant hypertension and return of renal function following late renal artery embolectomy.
Amer. J.Med. 46,985 (1969).

50. Nicotero,J.A.,S.F.Moutsos, E.Perez-Stable,H.E.Thurrian, A.P.Shapiro:
Diagnostic and physiologic implications of the angiotensin infusion test.
New Engl.J.Med. 274,1464 (1966).

51. Oelkers,W.,Th.Dissmann, F.W.Lohmann,K.Bachmann:
Reninkonzentration im peripheren und im Nierenvenenblut und seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung bei Hypertonikern mit Nierenarterienstenose.
Klin.Wschr.,48,285-294 (1970).

52. Page,I.H.:
Die mosaik-Theorie der Hypertonie.
In:Essentielle Hypertonie, hrsg. von Bock,K.D., P. Cottier. Springer,Berlin (1960).

53. Perloff,D.,M.Sokolow,E.J.Wylie and A.J.Palubinskas:
Renal vascular hypertension,further experiences.
Amer.Heart J. 74,614 (1967).

54. Pflanz,M.:
Epidemiologie des normalen Blutdrucks: Anlage und Umwelt, ethnische, konstitutionelle, nutritive und klimatische Einflüsse.
In: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz,R. und Losse,H.,Georg Thieme Verlag Stuttgart, 54-63,(1969).

55. Pflanz,M.:
Klinik der arteriellen Hypertonie.
In: Arterielle Hypertonie, hrsg. von Heintz,R. und Losse,H., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 163-169, (1969).

56. Pickering,G.W.:
Die Erblichkeit der Hypertonie.
In: Essentielle Hypertonie, hrsg. von Bock,K.D.,P. Cottier, Springer,Berlin, 33-44 (1960).

57. Poutasse,E.F.:
Surgical treatment of renal hypertension:Results in patients with occlusive lesions of renal arterias.
J.Urol. (Baltimore) 82,403 (1959).

58. Rapoport,A.:
Modification of the "Howard-test" for detection of renal artery obstruction.
New Engl. J.Med. 263,1159 (1960).

59. Richardson,J.R.,C.W.Hagedorn,B.J.Hartlyand W.H.Hulet:
The function of the individual kidneys in hypertension of renal vascular origin.
J.Lab.clin. Med. 65,49 (1965).

60. Robertson,B.W.,A.Klidjian,D.H.Hull,D.D.Hilton,M.L. Dyson:
The assessment and treatment of hypertension.
New views on essential hypertension.
Lancet 1962/II,567

61. Schacht,R.A. and B.H.Stewart:
Split renal function studies in hypertension.
Arch.Intern.Med. 119,588 (1967).

62. Schröder,R.,Th.Dissmann und W.Dissmann:
Sekundärer Aldosteronismus unter dem Bild des Conn-Syndroms bei einseitiger Nierenarterienstenose.
Dtsch.med.Wschr. 90,759 (1965).

63. Schwab,M.,R.Schröder,C.Schattenfroh und R.M.Schütz:
Sekundärer Aldosteronismus unter dem Bilde des Conn-Syndroms bei einseitiger Nierenarterienstenose.
Dtsch.med.Wschr. 88,814 (1963).

64. Scheitlin,W.A.:
Die renovaskuläre Hypertonie.
Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. N.F.26,45(1967).

65. Siegenthaler,W. und U.Veragut:
Blutdruck.
In:Klinische Pathophysiologie, hrsg.von Siegenthaler, W., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 543,(1970).

66. Simon,M.N.and F.DEL Greco:
Kidney function after renal vascularisation for hypertension.
Circulation 29,376(1964).

67. Smith,G.W.,W.H.Muller jr. and J.R.Beckwith:
Surgical results and the diagnostic evaluation of renovascular hypertension.
Ann.Surgery 167,669 (1968).

68. Spencer,F.C., Th.A.Stamey,H.T.Bahnson and A.Cohen:
Diagnosis and treatment of hypertension due to occlusive disease of the reanal artery.
Ann.Surg, 154,674 (1961).

69. Stamey, Th.A.:
The diagnosis of curable unilateral renal hypertension by ureteral catheterization.
Postgrad.Med. 29,496-504 (1961).

70. Stamey,Th.A.:
Renovascular hypertension.
Baltimore: Williams & Wilkins Co.(1963).

71. Strickler,W.L.:
Surgical cure of malignant hypertension with intra-renal arteriosclerosis.
J.Amer.Med.Ass. 194,119(1965).

72. Venning,E.H.,I.Dyrenfurth,J.P.Dossetor andJ.C.Beck:
Essential hypertension and aldosteron.
Circulation 23,168 (1961).

73. Weidmann,P.,W.Siegenthaler,J.Möhring,P.Wirz,W.Scheitlin und H.Rösler:
Vergleich von Reninaktivität,Angiotensin-Infusionstest, Separatharnuntersuchungen nach Rapoport und Isotopennephrogramm bei Nierenarterienstenose.
Schweiz. med.Wschr. 97,1031 (1967).

74. Werning,C.,und W.Siegenthaler:
Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System in pathophysiologischer Sicht.
Klin.Wschr. 47,1247 (1969).

75. Winer,B.M.,W.F.Lubbe,M.Simon and J.A.Williams:
Renin in the diagnosis of renovascular hypertension.
J.Amer.Med.Ass. 202,139 (1967).

76. World Health Organisation:
Hypertension and coronary heart disease. Classification and criteria for epidemiological studies.
Wld.Hlth.Org.techn.Rep.Ser. 168 (1959).

77. Wolff,H.P.:
Die Differentialdiagnose der essentiellen Hypertonie.
Internist 9,73 (1968).

78. Yendt,E.R.,W.K.Kerr,D.R.Wilson andZ.F.Jaworski:
The diagnosis and treatment of renal hypertension. With special reference to a case of hypertension due to stenosis of both renal arteries.
Amer.J.Med. 28,169 (1960).

Herrn Professor Dr.med. Th. D i ß m a n n danke ich für die Überlassung des Themas sowie Herrn Dr.med. F.W. L o h m a n n für seine Ratschläge und Anregungen.

Lebenslauf

Am 6.12.1943 wurde ich, Reinhard Kohlhase, als Sohn des Verlagskaufmanns Paul Kohlhase und seiner Ehefrau Johanna, geb. Archut in Brandenburg/Havel geboren.

Von 1949-1955 besuchte ich die Grundschule in Berlin-Schlachtensee, anschließend die 5.Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges, Neusprachliches Gymnasium, in Berlin-Nikolassee, wo ich im März 1962 das Abitur bestand.

Zum Wintersemester 1962/63 schrieb ich mich in der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin ein. Dort habe ich im August 1963 das Vorphysikum und im August 1965 das Physikum bestanden. Das medizinische Staatsexamen habe ich am 5. März 1969, ebenfalls an der Freien Universität Berlin, abgelegt.

Nach Ableistung der Pflichtassistentenzeit an Berliner Krankenhäusern habe ich am 15. Mai 1970 die Approbation erhalten. Bis zum Beginn einer Ausbildung zum Facharzt bin ich vorübergehend bis zum 30.11.1970 in einer pharmazeutischen Firma in Berlin tätig.

Berlin, den 16. November 1970

Reinhard Kohlhase

Offsetdruck-Fotodruck
J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990